GDAŃSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY

WYDZIAŁ NAUK O ZDROWIU

Emilia Jadwiga Sitek

Neuropsychologiczna ocena samoświadomości objawów w chorobach Huntingtona, Parkinsona i w dystonii szyjnej

- rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Katedra Pielęgniarstwa

Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego

promotor: dr hab. n. med. Jarosław Sławek, prof. nadzw. GUMed

Gdańsk 2010

Pracę tę poświęcam pamięci Fr. Pierre'a Bontemps z Abbaye Notre-Dame de Langonnet w Bretanii, dzięki któremu zaczęłam poznawać świat osób dotkniętych chorobą Huntingtona

Spis treści

Lista wybranych skrótów

- AD - *Alzheimer's disease*, choroba Alzheimera
- AVLT – *Auditory Verbal Learning Test*, test uczenia się materiału słuchowo-werbalnego
- BDI – *Beck Depression Inventory*, Skala Depresji Becka
- CAG – triplet cytozyna-adenina-guanina
- CD – *cervical dystonia*, dystonia szyjna
- DEX – *Dysexecutive Questionnaire*, Skala Dysfunkcji Wykonawczych
- DLB – *Dementia with Lewy Bodies*, otępienie z ciałami Lewy'ego
- DRS – *Dementia Rating Scale*, Skala Oceny Otępienia
- EHDN – *European Huntington's Disease Network,* Europejska Sieć Choroby Huntingtona
- HD - *Huntington's disease*, choroba Huntingtona
- MADRS – *Montgomery-Asberg Depression Scale*, Skala Depresji Montgomery-Asberg
- MMSE – *Mini-Mental State Examination*
- NKEBN – Niezależna Komisja Bioetyczna do Spraw Badań Naukowych
- PD – *Parkinson's Disease*, choroba Parkinsona
- PDD - *Parkinson's Disease with dementia*, choroba Parkinsona z otępieniem
- PDdys –chorob Parkinsona z dyskinezami
- PDndys – choroba Parkinsona bez dyskinez
- SPDDS – *Self-Assessment Parkinson's Disease Disability Scale*, Skala Oceny Niesprawności w chorobie Parkinsona
- ToT - *Tower of Toronto*, test Wieży z Toronto

- TWSTRS - *Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale*, Skala Oceny Dystonii Szyjnej z Toronto
- UDysRS (*Unified Dyskinesia Rating Scale*) Ujednolicona Skala Oceny Dyskinez
- UHDRS – *Unified Huntington's Disease Rating Scale*, Ujednolicona Skala Oceny Choroby Huntingtona
- UPDRS – *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*, Ujednolicona Skala Oceny Choroby Parkinsona
- WAIS-R – *Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised*, Skala Inteligencji dla Dorosłych Wechslera
- WCQ – The Ways of Coping Questionnaire, Skala Sposobów Radzenia Sobie
- WCST – *Wisconsin Card Sorting Test*, Test Sortowania Kart z Wisconsin

Streszczenie

Wprowadzenie: We wcześniejszych badaniach wykazano, iż w chorobie Huntingtona (HD) występują zaburzenia samoświadomości objawów ruchowych, zaburzeń poznawczych oraz dysfunkcji wykonawczych. U pacjentów z chorobą Parkinsona (PD) zaburzenia samoświadomości objawów wiązano z otępieniem. W piśmiennictwie brakuje kompleksowych badań porównujących samoświadomość objawów w HD i PD.

Cel: Badanie miało na celu porównanie samoświadomości szerokiego spektrum objawów w HD z samoświadomością objawów w PD z dyskinezami (PDdys), PD bez dyskinez (PDndys) oraz w dystonii szyjnej (CD). Oceniono globalne nasilenie objawów ruchowych, nasilenie specyficznych objawów ruchowych (ruchów/dyskinez pląsawiczych, parkinsonizmu, kręczu karku), zaburzeń pamięci, dysfunkcji wykonawczych oraz zaburzeń w wykonywaniu czynności życia codziennego. Porównanie pacjentów z HD oraz PDdys umożliwiło ocenę percepcji ruchów pląsawiczych jako podstawowego oraz stałego objawu ruchowego (w HD) oraz objawu przemijającego i związanego z zaawansowanym etapem choroby (w PDdys). Porównanie z pacjentami z PDndys umożliwiło zestawienie percepcji objawów parkinsonizmu na dwóch różnych etapach choroby. Grupę z CD wybrano jako grupę kontrolną, gdyż CD wiąże się zarówno z problemami ruchowymi jak i emocjonalnymi, może być również powodem stygmatyzacji, podczas gdy funkcjonowanie poznawcze jest dobrze zachowane w tej chorobie. Samoświadomość objawów oceniano poprzez porównanie ocen pacjentów i opiekunów odnośnie funkcjonowania pacjenta oraz poprzez zestawienie ocen subiektywnych z oceną obiektywną (w przypadku zaburzeń ruchowych oraz pamięci). Przeanalizowano również czynniki mogące przyczyniać się do zaburzeń samoświadomości objawów, takie jak: zaburzenia kontroli poznawczej i pamięci, zaburzenia propriocepcji, zaburzenia nastroju, unikowe strategie radzenia sobie w sytuacjach trudnych oraz globalne zaburzenia funkcji poznawczych.

<u>Osoby badane:</u> Zbadano 89 par pacjent-opiekun (23 z HD, 25 z PDdys, 21 z PDndys and 20 z CD). Ogólny stan funkcjonowania poznawczego w HD oraz PDdys był na podobnym poziomie. Wszyscy pacjenci zostali zdiagnozowani przez doświadczonego specjalistę w zakresie *movement disorders*. Inne poważne schorzenia neurologiczne wykluczono badaniem neuroobrazowym oraz badaniem neurologicznym. W HD rozpoznanie kliniczne w każdym przypadku potwierdzono badaniem genetycznym. W badaniu wzięły udział osoby, które uzyskały minimum 20 punktów w badaniu Mini-Mental State Examination i których stan kliniczny (nasilenie ruchów pląsawiczych oraz zaburzeń okoruchowych) nie uniemożliwiał przeprowadzania badania, oraz których bliscy zgodzili się na wzięcie udziału w badaniu.

<u>Metody:</u> Badanie neurologiczne składało się z części ruchowej oraz Skali Niezależności z Ujednoliconej Skali do Oceny Choroby Hungtingtona (UHDRS) w HD, części II-IV Ujednoliconej Skali do Oceny Choroby Parkinsona (UPDRS), Skali Hoehn-Yahra i Schwaba-Englanda w PD, oraz Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS) w CD. Kwestionariusz pamięci, Kwestionariusz Dysfunkcji Wykonawczych oraz Skalę Oceny Niesprawności w Chorobie Parkinsona wykorzystano w kwestionariuszowej ocenie funkcjonowania pacjentów. Ocenę tę uzupełniono serią 15 filmów obrazujących różne objawy (5 z objawami pląsawicy- z UHDRS, 5 z typowymi objawami parkinsonizmu z UPDRS, 5 z TWSTRS z objawami kręczu karku). Wszystkie skale były wypełniane niezależnie przez pacjenta oraz osobę bliską / opiekuna. W badaniu neuropsychologicznym oceniano globalny stan funkcjonowania poznawczego (Mini-Mental State Examination), zdolność zapamiętywania materiału słownego (Auditory Verbal Learning Test) oraz kontrolę poznawczą (fragment próby Tower of Toronto, próba interferencji poznawczej). Ponadto, nastrój pacjenta był oceniany z użyciem Inwentarza Depresji Becka oraz Skali Oceny Depresji Montgomery-Asberg. Przedchorobowe strategie radzenia sobie w sytuacjach

trudnych oceniono z użyciem zmodyfikowanego (pod kątem opiekunów pacjentów) Ways of Coping Questionnaire.

Wyniki: Stwierdzono, iż osoby z HD wykazują zaburzoną samoświadomość objawów we wszystkich badanych sferach. Podczas gdy u pacjentów z HD wystąpiła ogólna tendencja do niedoceniania nasilenia objawów, w PDdys stwierdzono zarówno niedocenianie, jak i przecenianie objawów w zakresie sfery ruchowej oraz niesprawności w czynnościach życia codziennego. Zaburzenia samoświadomości objawów w HD i PD są związane z deficytem kontroli poznawczej, depresją oraz unikowymi strategiami radzenia sobie. Zgromadzone dane nie potwierdziły związku zaburzeń pamięci oraz zaburzeń czucia z samoświadomością objawów. Ogólny niższy poziom funkcjonowania poznawczego jest związany z mniejszą samoświadomością objawów w PD.

Wnioski: Wyniki wskazują na globalne niedocenianie deficytów w HD oraz zarówno przecenianie jak i niedocenianie zaburzeń ruchowych oraz niesprawności w czynnościach życia codziennego w zaawansowanej chorobie Parkinsona. W HD zaburzona samoświadomość objawów jest typowym zjawiskiem, zaś w PD niezgodność ocen funkcjonowania osoby chorej dokonywanych przez samego pacjenta i opiekuna może być związana z fluktuacjami stanu klinicznego oraz otępieniem. Dane z badania podkreślają znaczenie zbierania wywiadu od opiekuna pacjenta podczas rutynowych badań neurologicznych, w szczególności w przypadku osób z HD.

Summary

Background: Previous research has shown that Huntington's disease (HD) patients have limited awareness of motor, executive and cognitive dysfunction. In Parkinson's disease (PD) patients disturbed self-awareness was attributed to dementia. Literature lacks in detailed comparative studies on the self-awareness of symptoms in HD and PD.

Aim: The study aimed at comparing self-awareness of a variety of symptoms in HD with PD with dyskinesias (PDdys) and without dyskinesia (PDndys) and cervical dystonia (CD). Symptoms analysed include: motor symptoms in general, specific motor symptoms (choreic movements/ dyskinesias, parkinsonism, torticollis), memory problems, dysexecutive deficits and daily function impairment. Comparison of HD and PDdys enables assessment of the patient's perception of choreic movements when they are the core and stable more symptom (as in HD) and when they are temporary and related to the advanced stage of the disease (as in PDdys). Comparison with PDndys patients enabled comparison of the patient's perception of the core Parkinsonian symptoms at two different disease stages. CD group served as a control group as CD causes both motor and emotional problems, as well as social stigma, while cognitive function is well preserved in this condition. Self-awareness was assessed by comparing patient's and caregiver's rating of the patient's function and by correlating these subjective assessment data with objective results (in case of motor and memory function). Factors that could contribute to the impaired self-awareness of symptoms, such as cognitive control deficits, memory dysfunction, impaired proprioception, mood disturbance, avoidance coping strategies and global cognitive impairment, were also analysed.

Patients: Eighty-nine patient and proxy pairs participated in the study (23 with HD, 25 with PDdys, 21 with PDndys patients and 20 with CD). Cognitive status of HD and PDdys patients was comparable. All the patients were diagnosed by experienced movement disorders specialists. Other major neurological disorders were excluded by neuroimaging and clinical

examination. HD clinical diagnosis was supported by genetic testing in each case. Patients having scored at least 20 points in Mini-Mental State Examination whose choreic and oculomotor impairment did not prevent the neuropsychological assessment and whose proxies agreed to participate, were invited to participate in the study.

Methods: Neurological examination comprised of Motor Section and Independence Scale of Unified Huntington's Disease Rating Scale (UHDRS) in HD, Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) parts II-IV accompanied by Hoehn-Yahr and Schwab-England Scale in PD and Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS) in CD. Questionnaires used to assess the patient's function included: Memory Self-Rating Scale, Dysexecutive Questionnaire, Self-Assessment Parkinson's Disease Disability Scale. They were accompanied by a series of 15 films demonstrating different symptoms (5 with chorea-derived from UHDRS, 5 with typical parkinsonian symptoms derived from UPDRS and 5 from TWSTRS with torticollis). All of the scales were administered independently to the patient's and his/her caregiver/ proxy. Neuropsychological assessment addressed global cognitive function (Mini-Mental State Examination), verbal learning (Auditory Verbal Learning Test), cognitive control (adaptation of Tower of Toronto, cognitive interference trial). Moreover, patients' mood was assessed by means of Beck Depression Inventory and Montgomery-Asberg Depression Rating Scale. Premorbid coping strategies were measured in a caregiver-adapted modification of Ways of Coping Questionnaire.

Results: The study results confirm that HD patients demonstrate deficient self-awareness of symptoms across all analysed domains. While HD patients tend to overally underestimate the degree of dysfunction, PDdys patients both underestimate and overestimate motor dysfunction and daily disability. Deficient self-awareness in HD and PD is linked to cognitive control impairment, depression and avoidance coping strategies. The results did not confirm the relationship of memory impairment of proprioception impairment with deficient self-

awareness of symptoms. Global cognitive impairment is related to disturbed self-awareness in PD.

Conclusions: The results indicate overall underestimation of deficits by HD patients and both over- and underestimation of motor dysfunction and ADL impairment in advanced PD. Deficient self-awareness seems typical for HD, while in PD disagreement in the ratings of the patients' function among patients and caregivers may be linked to clinical fluctuations and dementia. The data highlight the need of interviewing the patient's caregiver in routine neurological assessments, especially in case of individuals with HD.

1. Wprowadzenie do problematyki badawczej

1.1 Samoświadomość objawów – ujęcie historyczne i obecny stan wiedzy

1.1.1 Pojęcie samoświadomości objawów w neuropsychologii

Zagadnienia dotyczące samoświadomości (*self-awareness*) są przedmiotem badań takich nauk jak psychologia, medycyna, filozofia, jak i dziedzin im pokrewnych. Zaburzenia samoświadomości deficytów motorycznych, sensorycznych oraz poznawczo-behawioralnych mogą pojawiać się zarówno w wyniku ogniskowych jak i rozlanych uszkodzeń mózgu (Prigatano, 1999a). Jedna z 13 zasad rehabilitacji neuropsychologicznej sformułowanych przez Prigatano dotyczy właśnie znaczenia oceny neurologicznego i psychologicznego podłoża zaburzeń samoświadomości objawów u pacjenta. Zasada 11 brzmi: „Zakłócenia samoświadomości po uszkodzeniu mózgu są często słabo rozumiane i w związku z tym podejmuje się nieprawidłowe oddziaływania względem pacjentów" (Prigatano, 1999b, s.4; tłumaczenie za: Prigatano, 2009, s.22).

Samoświadomość w ujęciu neuropsychologicznym jest terminem względnie nowym w piśmiennictwie polskim (Polanowska i Seniów, 2004). Termin „zaburzenia samoświadomości" (*impaired self-awareness, deficits of self-awareness*) zastąpił wcześniej używane – ślepota duchowa, agnozja, anozogonozja (*anosognosia*), „brak percepcji zaburzeń" (*imperception*) i nieświadomość (*unawareness*). W nielicznych opracowaniach pojawia się termin „wgląd" (*insight)*, który trudno odnieść do samoświadomości zaburzeń ruchowych, oraz zaprzeczanie zaburzeniom (*denial of deficit*), sugerujące psychodynamiczne wyjaśnienie nieświadomości w odwołaniu do mechanizmów obronnych osobowości (por. Herzyk, 1996; Heilman, Barret i Adair, 1998; Pearce, 2002).

1.1.2 Rys historyczny badań samoświadomości objawów

Pierwszy starożytny opis nieświadomości zaburzeń zawdzięczamy Senece, w erze nowożytnej problem ten podjął von Monakow w 1885 roku, zaś pierwszy opis ślepoty korowej u pacjenta z ogniskowym uszkodzeniem mózgu pochodzi z 1898 od Gabriela Antona, od którego nazwiska wziął nazwę zespół Antona. Niezdolność do rozpoznania własnych deficytów Munk nazwał w 1881 „ślepotą duchową" („*mind blindness*") a Freud w 1891 „agnozją". W 1914 roku Feliks Babiński wprowadził termin „anozognozja" dla określenia nieświadomości niedowładu, już wcześniej opisywanej przez Arnolda Picka. Kolejnym terminem wprowadzonym do medycznego opisu zaburzeń samoświadomości w 1953 roku przez Critchley'a jest „anozodiaforia" objawiająca się emocjonalną obojętnością wobec własnych deficytów przy braku werbalnego zaprzeczania im (za: Prigatano,1999a). Obecnie termin „zaburzenia samoświadomości" (*impaired self-awareness, deficits of self-awareness*) zastąpił wcześniej używany - nieświadomość (*unawareness*). (za: Herzyk, 1996; Prigatano, 1999a).

Badania nad samoświadomością w uszkodzeniach mózgu zaczęły się rozwijać w latach 50-tych XXw. za sprawą książki pt. „Denial of illness" Weinsteina i Kahna (1955; za: Heilman, Barret i Adair, 1998), ale zainteresowanie badaczy tym zagadnieniem wzrosło znacznie dopiero w latach 90-tych. (za: Deckel i Morrison, 1996). We wczesnych opracowaniach pisano o anozognozji zaburzeń językowych w afazji Wernicke'go, nieświadomości zaburzeń widzenia w zespole Antona oraz nieświadomości niedowładu i hemianopsji oraz objawów pomijania stronnego szczególnie po uszkodzeniu prawej półkuli mózgu (za:Prigatano, 1999a). W najnowszym piśmiennictwie dotyczącym samoświadomości u pacjentów z uszkodzeniem mózgu najwięcej miejsca poświęca się teoretycznym rozważaniom na ten temat (por. Morin, 2006), zaburzeniom samoświadomości w nabytych uszkodzeniach mózgu (Ownsworth, McFarland i McYoung, 2002; Flashman i McAllister,

2002) i chorobach neurodegeneracyjnych (Flashman, 2002). Pomimo obecności utraty wglądu w prezentowane zaburzenia w kryteriach diagnostycznych otępienia czołowo-skroniowego (Neary i in., 1998) i danych przemawiających za możliwością pojawienia się anozognozji w otępieniach z procesem neurodegeneracyjnym obejmującym struktury czołowo-podkorowe np. w chorobie Huntingtona, najwięcej badań dotyczących zaburzonej samoświadomości objawów w otępieniach dotyczy choroby Alzheimera (Ecklund-Johnson i Torres, 2005; Clare i in., 2005).

1.1.3 Wybrane ujęcia teoretyczne samoświadomości

Morin (2006) na podstawie 9 neurokognitywnych modeli świadomości wyróżnia 4 główne stany świadomości: 1) **nieprzytomność** (*unconscioussness*)- stan charakteryzujący się brakiem odpowiedzi na bodźce napływające z ciała i z otoczenia, 2) **przytomność** (*consioussness*) – stan charakteryzujący się zdolnością do skupiania uwagi na bodźcach pochodzących z zewnątrz organizmu i do przetwarzania tych bodźców, 3) **samoświadomość** (*self-awareness*) – stan charakteryzujący się zdolnością do skupiania uwagi przez jednostkę na sobie i przetwarzania informacji na swój temat, zarówno prywatnych / osobistych (*private self-aspects*; takich, które nie mogą być przedmiotem bezpośredniej obserwacji dla innych osób, jak np. emocje, stany fizjologiczne, wartości, cele), jak i publicznych / pozaosobistych (*public self-aspects*; takich, które mogą być przedmiotem bezpośredniej obserwacji dla innych osób, jak np. zachowanie jednostki, czy jej wygląd zewnętrzny), 4) **meta-samoświadomość** (*meta-self-awareness*) – stan charakteryzujący się „świadomością bycia świadomym" (*being aware that one is self-aware*) (por. Rycina 1).

Cytowana wyżej praca Morin'a z 2006 roku zawiera wyczerpujący przegląd teorii samoświadomości. Tutaj zostaną przedstawione jedynie te neuropsychologiczne teorie samoświadomości, które posłużą operacjonalizacji terminu „samoświadomość" w dalszej

części niniejszej rozprawy oraz pozwolą powiązać cele poznawcze pracy z celami praktycznymi badania.



Rycina 1. Relacje między zakresami pojęć związanych ze świadomością

Neuropsychologiczne opisy zaburzeń samoświadomości objawów dotyczą zarówno uogólnionych, jak i wybiórczych deficytów samoświadomości. Jak zauważa Prigatano (1999a) ten uogólniony (niespecyficzny) bądź też izolowany (specyficzny) charakter deficytu może wynikać z lokalizacji uszkodzenia mózgu. Wyróżnia on cztery specyficzne zespoły zaburzonej samoświadomości objawów. w powiązaniu z każdym z płatów mózgu (**czołowy heteromodalny zespół zaburzeń samoświadomości objawów** - *frontal heteromodal disorders of impaired self-awareness*, **ciemieniowy heteromodalny zespół zaburzeń samoświadomości objawów** - *parietal heteromodal disorders of impaired self-awareness*, **skroniowy heteromodalny zespół zaburzeń samoświadomości objawów** – *temporal heteromodal disorders of impaired self-awareness* oraz **potyliczny heteromodalny zespół zaburzeń samoświadomości objawów** *occipital heteromodal disorders of impaired self-*

awareness). Zgodnie z tą teorią uszkodzenie zlateralizowane powoduje zespół częściowych zaburzeń samoświadomości objawów, zaś lezja obupółkulowa – pełen zespół zaburzeń samoświadomości objawów. W tym ujęciu czołowy zespół zaburzeń samoświadomości objawów charakteryzują: brak świadomości nieadekwatnych społecznie zachowań, brak świadomości zaburzeń planowania, brak świadomości obniżonej empatii. W ciemieniowym zespole zaburzeń samoświadomości objawów występują: nieświadomość zaburzeń funkcji sensomotorycznych, brak świadomości niedowładu bądź pomijania stronnego, brak świadomości zaburzeń równowagi lub ograniczonej zdolności poruszania się w przestrzeni. Skroniowy zespół zaburzeń samoświadomości objawów charakteryzują: brak świadomości zaburzeń pamięci, brak świadomości zaburzonej percepcji bodźców wzrokowych bądź słuchowych, błędne interpretacje złożonych bodźców wzrokowych oraz słuchowych mogące prowadzić do myślenia urojeniowego. Wreszcie, w potylicznym zespole zaburzeń samoświadomości objawów występuje brak świadomości ślepoty korowej czy też hemianopsji. Wariant częściowy w ramach każdego z w/w zespołów cechuje mniejsze nasilenie zaburzeń oraz brak rozumienia praktycznych implikacji stwierdzanych u siebie deficytów, np. brak świadomości zaburzeń lokomocji w związku z niedowładem. Ta propozycja teoretyczna obejmuje wszystkie najczęściej obserwowane objawy zaburzeń samoświadomości objawów (zespół potyliczny zawiera w sobie zespół Antona, zespół ciemieniowy – odwołuje się do objawów opisanych przez Babińskiego, zespół skroniowy próbuje wyjaśnić nieświadomość zaburzeń pamięci w zespole Korsakoff'a i nieświadomość zaburzeń słuchu fonematycznego w afazji Wernicke'go). Teoria ta nie posiada jednak weryfikacji empirycznej, opiera się na obserwacjach klinicznych. Wyżej wymienionym uszkodzeniom mózgu powodującym określone deficyty behawioralne, nie zawsze towarzyszy ich zaburzona samoświadomość. Nie wiadomo więc, czy można wydzielić okolice w ramach w/w obszarów mózgu, odpowiadające za pojawienie się zaburzonej samoświadomości

objawu. Niewykluczone, iż niezbędnym warunkiem pojawienia się zaburzeń samoświadomości objawów jest dysfunkcja okolic czołowych, powodująca zaburzenia autorefleksji i wglądu.

Ze względu na mnogość ujęć teoretycznych samoświadomości przyjęto w tej pracy, że samoświadomość jest zdolnością bycia przedmiotem poznania dla samego siebie („*'self-awareness' refers to the capacity to become the object of one's own attention*"; Morin, 2006), która warunkuje wiedzę na temat swojego stanu fizycznego i psychicznego.

Crosson i in. (1989) wyróżniają dla celów praktycznych 3 poziomy samoświadomości deficytów: **świadomość intelektualną** *(intellectual awareness of deficits)*, **okresowo pojawiającą się świadomość** deficytów *(emergent awareness of deficits)* oraz **świadomość antycypacyjną** *(anticipatory awareness of deficits*), (tłumaczenie terminów wg propozycji Seniów i Polanowskiej, 2004). W tym ujęciu teoretycznym świadomość intelektualna stanowi najniższy poziom świadomości, zaś świadomość antycypacyjna - najwyższy. Chory z zachowaną świadomością intelektualną jest w stanie m.in. dostrzec deficyty fizyczne (np. porażenie kończyny), relacjonować deficyty, które przypisują mu inne osoby, mimo iż sam nie jest przekonany o ich występowaniu, opisywać deficyty fizyczne przy minimalizowaniu zmian poznawczych. Pacjent z okresowo pojawiającą się świadomością rozpoznaje negatywne konsekwencje danego deficytu w konkretnej sytuacji, bez ich przewidywania jak również opisuje niektóre trudności w odpowiedzi na pytania dotyczące radzenia sobie w określonej sytuacji. Osoba wykazująca się świadomością antycypacyjną: zdaje sobie sprawę z konieczności modyfikacji celów życiowych, przewiduje, iż w przyszłości mogą wystąpić trudności w niektórych sferach funkcjonowania, stawia sobie realistyczne cele i wybiera alternatywne formy aktywności. Crosson i in. (1989) poza możliwością wystąpienia zaburzeń na każdym z trzech powyższych poziomów świadomości wymieniają również zaprzeczanie jako psychologiczny mechanizm obronny będący reakcją na obserwowane deficyty.

Teoria Crossona i in. (1989) ma implikacje praktyczne i określa dla każdego z w/w poziomów świadomości zakres dostępnych dla pacjenta strategii kompensacyjnych (por. Tabela 1). Tak więc pacjent, który zdaje sobie sprawę z deficytu na poziomie intelektualnym, ale nie dostrzega swoich trudności na bieżąco w konkretnych sytuacjach życia codziennego i nie jest w stanie przewidywać ich konsekwencji jest w stanie korzystać tylko z **kompensacji zewnętrznej** *(external compensation)*. W przypadku pacjenta z chorobą Huntingtona (*Huntington's disease, HD*), mającego trudności z planowaniem i monitorowaniem zachowania może to oznaczać stworzenie planu wykonania czynności przez opiekuna i udzielanie pacjentowi na bieżąco wskazówek odnośnie kolejnego etapu wykonania (por. Bourne i in., 2006). Pacjent z okresowo pojawiającą się świadomością deficytów poza kompensacją zewnętrzną jest w stanie wykorzystywać również **kompensację sytuacyjną** *(situational compensation)*, tzn. nauczyć się zawsze stosować w danej sytuacji określoną strategię działania. Ten sposób kompensacji wymaga udziału terapeuty tylko w fazie automatyzacji nawyku. Odwołując się do przykładu pacjenta z HD z zaburzeniami funkcji wykonawczych, kompensacja sytuacyjna może obejmować stworzenie wspólnie z terapeutą planu czynności niezbędnych do wykonania przy wychodzeniu z domu i wyuczenie się wykonywania ich w stałej kolejności (np.: 1. przygotowanie ubrania do wyjścia, 2. zamknięcie okien, 3. sprawdzenie, czy kuchenka jest wyłączona, 4. ubranie się, 5. zamknięcie drzwi). Chory z izolowanymi zaburzeniami świadomości antycypacyjnej poza dwoma w/w sposobami kompensacji może stosować również **strategie kompensacyjne oparte na bieżącym rozpoznaniu problemu** (*recognition compensation*). Ten typ strategii ma zastosowanie wtedy, gdy określone sytuacje nie zawsze będą nastręczały choremu trudności, a będzie on w stanie samodzielnie odróżnić sytuacje wymagające zastosowania strategii kompensacyjnych od takich, w których możliwe jest efektywne wykonanie czynności bez stosowania żadnych strategii. Dla przykładu, u pacjenta z chorobą Parkinsona (PD) sprawność

ruchowa ulega znaczącym fluktuacjom w ciągu dnia i wskazane byłoby, aby pacjent nauczył się na bieżąco rozpoznawać sytuacje wymagające zastosowania strategii kompensacyjnych, np. ten sam chory z nasilonymi dyskinezami podczas śniadania może zdecydować się na wypicie herbaty przez rurkę (widząc, że rozlał herbatę podczas nalewania jej z czajnika) - nie mogąc utrzymać w dłoni filiżanki, zaś w innej sytuacji, gdy ruchy są mniej nasilone może pić herbatę trzymając kubek w dłoni. Podążając dalej za tym przykładem, jeśli ten sam chory wychodząc z domu na przyjęcie imieninowe zabierze ze sobą rurkę do picia, przewidując możliwe trudności z utrzymaniem szklanki w ręce, będzie to świadczyło o **kompensacji antycypacyjnej** (*anticipatory compensation*). Ten rodzaj kompensacji wymaga pełnej świadomości danego deficytu.

Aktualnie zaburzenia samoświadomości objawów są ujmowane na continuum od braku samoświadomości objawów do pełnej samoświadomości objawów, uznając iż pacjenci mogą wykazywać częściowo zachowaną samoświadomość objawów, nie można ich natomiast podzielić na osoby z anozognozją i bez anozognozji, jak zakładały to wcześniejsze zerojedynkowe ujęcia tego zagadnienia.

Tabela 1. Świadomość i możliwości kompensacji (za: Crosson i in., 1989)

Główny deficyt świadomości	**Dostępne strategie kompensacyjne**
zaburzenia świadomości intelektualnej deficytów	kompensacja zewnętrzna
zaburzenia okresowo pojawiającej się świadomości deficytów	kompensacja zewnętrzna kompensacja sytuacyjna
zaburzenia świadomości antycypacyjnej deficytów	kompensacja zewnętrzna kompensacja sytuacyjna kompensacja oparta na bieżącym rozpoznaniu problemu
zachowana świadomość zaburzeń	kompensacja zewnętrzna kompensacja sytuacyjna kompensacja oparta na bieżącym rozpoznaniu problemu kompensacja antycypacyjna

1.1.4 Znaczenie oceny samoświadomości objawów w praktyce neuropsychologicznej

Ocena samoświadomości objawów u pacjenta ma kluczowe znaczenie dla planowania oddziaływań terapeutycznych (por. 1.1.1, 1.1.3) oraz formułowania zaleceń dla opiekunów pacjentów (Crosson i in., 1989). Pacjent świadomy zaburzeń dostrzega konieczność kontaktu ze specjalistą (lekarzem, psychologiem, fizjoterapeutą, logopedą itd.), rozumie cel przyjmowania określonych leków i/lub samodzielnego wykonywania ćwiczeń oraz innych zaleceń medycznych. Chory świadomy swoich ograniczeń będzie w stanie brać je pod uwagę przy planowaniu swojej aktywności, a gdy to konieczne prosić o pomoc opiekuna. Będzie on w stanie samodzielnie poszukiwać metod kompensacji swoich trudności, uczyć się metod kompensacji proponowanych przez terapeutę oraz odróżniania sytuacji wymagających stosowania strategii kompensacyjnych od tych, które ich użycia nie wymagają (co nabiera szczególnej wagi w chorobach cechujących się fluktuacjami natężenia objawów- jak np. w chorobie Parkinsona).

Zaburzoną samoświadomość objawów należy też uwzględnić w procesie orzecznictwa rentowego oraz w sytuacjach, gdy na podstawie informacji z wywiadu niezbędna wydaje się hospitalizacja psychiatryczna lub umieszczenie chorego/ej, któremu/ej nie można zapewnić opieki w warunkach domowych, w zakładzie opiekuńczo-leczniczym (za: Sitek, Sławek i Wieczorek, 2008).

Zaburzenia funkcji wykonawczych, którym często towarzyszy ich nieświadomość, mogą powodować podejmowanie przez chorego szkodliwych dla niego decyzji: np. nieprzemyślane zakupy przez telefon lub Internet, zaciąganie niekorzystnych kredytów. Dokładna ocena samoświadomości objawów u pacjenta mogłaby w tej sytuacji pomóc ustalić bezpieczny dla pacjenta zakres autonomii (por. Woods i Pratt, 2005).

W przypadku przejęcia organizacji leczenia przez opiekuna, odbywa się ono przy niepełnej współpracy pacjenta a niekiedy także wbrew jego woli. Sytuacja taka jest potencjalnym źródłem konfliktów między chorym a jego rodziną lub chorym a personelem medycznym. W tej sytuacji znaczenia nabiera psychoedukacja opiekunów, a w szczególności zrozumienie mechanizmów, leżących u podstaw zachowań chorych. Chodzi tu zwłaszcza o postrzeganie problemów chorego przez opiekuna jako zaburzeń samoświadomości i kontroli będących rezultatem choroby, nie zaś jako problem relacji opiekuna i pacjenta, co skutkuje przypisywaniem temu ostatniemu „agresywności", „niewdzięczności", „egocentryzmu" jako stałych cech charakteru mających przedchorobowy rodowód (za: Sitek, Sławek i Wieczorek, 2008).

1.1.5 Metodologia pomiaru samoświadomości objawów w schorzeniach neurodegeneracyjnych

Pomiar samoświadomości objawów wymaga adekwatnego doboru kryterium, z którym będzie można porównywać samowiedzę pacjenta o prezentowanych zaburzeniach.

Wybór metody pomiaru samoświadomości objawów zależy głównie od operacjonalizacji pojęcia „samoświadomości objawów", możliwości poznawczych pacjenta, ilości czasu przeznaczonej na badanie oraz celu pomiaru samoświadomości objawów. Jeśli np. samoświadomość objawów jest rozumiana jako „zdolność percepcji przez pacjenta różnicy między przedchorobowym, a obecnym funkcjonowaniem pamięci, możliwe jest zastosowanie kwestionariusza, w którym pacjent będzie oceniał obecny stan pamięci względem stanu przedchorobowego (ocena pamięci jako lepszej/ gorszej niż przed zachorowaniem) i porównanie ocen pacjenta z kryterium obiektywnym. Jeśli natomiast samoświadomość objawów jest rozumiana jako „zdolność oceny efektywności radzenia sobie w sytuacjach życia codziennego", jako kryterium odniesienia można zastosować tzw. oczekiwany poziom wykonania danej czynności i sformułować pytania tak, aby pacjent ocenił ile trudu wymaga od niego wykonanie danej czynności i na ile wymaga pomocy drugiej osoby.

Ocenę pacjenta odnośnie własnego poziomu funkcjonowania można odnieść do danych uzyskanych od opiekuna, pomiaru testowego oraz danych z obserwacji klinicznej.

Stosowanie wysublimowanych metod oceny samoświadomości objawów u pacjentów z zaburzeniami funkcji poznawczych (w szczególności z zaburzeniami pamięci operacyjnej, czy zaburzeniami funkcji językowych) może dawać zafałszowane wyniki, dlatego też metody do nich adresowane powinny mieć jak najprostszą konstrukcję i uwzględniać możliwości poznawcze badanych osób.

Clare i in. (2005) w obszernym przeglądzie literatury nt. świadomości w otępieniu wyróżnili pięć głównych podejść do pomiaru zaburzeń samoświadomości objawów:

1) zastosowanie metod opartych na ocenie klinicysty (*clinician rating methods*)
2) zastosowanie metod kwestionariuszowych (*questionnaire-based methods*)
3) zastosowanie metod odwołujących się do oceny wykonania (*performance-based methods*)

4) zastosowanie metod fenomenologicznych (*phenomenological methods*)
5) zastosowanie metod wielowymiarowych / zastosowanie kombinacji metod (*multidimensional / combined methods*)

Trzy pierwsze spośród w/w metod mają charakter ilościowy, zaś metody fenomenologiczne pozwalają na jakościową ocenę samoświadomości objawów. Metody 1 i 2 odwołują się do subiektywnej oceny osoby drugiej (klinicysty vs. opiekuna), zaś metoda 3 pozwala na odniesienie się do obiektywnego pomiaru ocenianej funkcji (np. poziomu wykonania zadania pamięciowego lub też motorycznego). Każde z w/w podejść posiada pewne ograniczenia, które zostaną tu pokrótce przedstawione.

Wartość **pierwszej metody** opartej na wywiadzie przeprowadzanym z pacjentem przez doświadczonego klinicystę może być zależna od osoby prowadzącej wywiad – poziomu jej wiedzy neurologicznej, psychologicznej oraz neuropsychologicznej, jej zdolności interpersonalnych oraz relacji klinicysta-pacjent. Na podstawie wywiadu, bez obserwacji pacjenta trudno jest też ocenić możliwe dysocjacje między deklarowaną przez pacjenta wiedzą nt. objawów a ich świadomością implicite, która może ujawnić się w zachowaniu (za: Clare i in., 2005).

Metoda druga polega na analizie subiektywnych ocen pacjentów udzielonych na pytania kwestionariuszowe odnoszące się do badanej sfery funkcjonowania i / lub porównaniu tych ocen z ocenami uzyskanymi w analogicznych kwestionariuszach od osób bliskich (za: Clare i in., 2005). Przykładem zastosowania tej metody może być użycie Kwestionariusza Dysfunkcji Wykonawczych (*Dysexecutive Questionnaire*, DEX) z Behavioural Assessment of Dysexecutive Syndrome (BADS), który niezależnie wypełniają pacjent i opiekun / osoba bliska. Metody kwestionariuszowe są podatne na tendencje do dysymulacji i szczególnie w przypadku pytań dotyczących zachowań negatywnie postrzeganych społecznie pacjenci mogą udzielać na nie odpowiedzi zgodnych z aprobatą społeczną, a nie z aktualnym poziomem

samowiedzy. Kolejny problem metodologiczny stanowi wpływ na ocenę pacjenta zaburzeń nastroju i stosowanych przez niego przedchorobowych strategii radzenia sobie. Te same czynniki oraz stopień obciążenia opieką (*caregiver's burden*) mogą zniekształcać ocenę zaburzeń ujawnianych przez pacjenta dokonywaną przez opiekuna. Ponadto niekiedy niezgodność ocen wynika z tego, iż subiektywna i obiektywna ocena danego zaburzenia może być oparta na innych wskaźnikach. Przykładowo, opiekunowie pacjentów z PD stwierdzają u nich większe nasilenie objawów depresyjnych niż sami chorzy. Nie wiadomo jednak, czy to pacjenci nie zdają sobie sprawy z nasilenia depresji, czy też opiekunowie przypisują chorym większe nasilenie zaburzeń nastroju. Opiekunowie dokonują bowiem swoich ocen w oparciu o zubożoną ekspresję emocji (mimikę, prozodię oraz gestykulację), która nie musi odzwierciedlać natężenia i rodzaju emocji przeżywanych przez chorego (za: Sitek, Sławek i Wieczorek, 2008; por. Mathias, 2003).

Ocena kwestionariuszowa nastręcza również najwięcej trudności jeśli chodzi o formułowanie pytań kierowanych do pacjentów. Podstawowym ograniczeniem tego sposobu pomiaru jest trudność przełożenia terminów klinicznych na pozycje testowe zrozumiałe dla pacjenta. W związku z tym, stwierdzenie pacjenta, że dany objaw u niego występuje lub nie, zależy od tego, czy rozumie on pytania kwestionariuszowe tak samo jak tworzący je badacz. Ma to szczególne znaczenie w przypadku pytań dotyczących zaburzeń ruchowych. Różne rozumienie pytań testowych przez pacjenta i badacza może rodzić rozbieżności, a nawet sprzeczności w odpowiedziach pacjentów (por. Sitek, Sławek i Wieczorek, 2008). W przypadku nietypowych zaburzeń ruchowych (innych niż np. drżenie czy osłabienie siły mięśni) często klinicysta i pacjent dysponują skrajnie różnym aparatem pojęciowym do opisu obserwowanego zjawiska. Dla przykładu w chorobie Parkinsona u pacjentów przez wiele lat leczonych preparatami lewodopy pojawiają się dyskinezy (ruchy mimowolne). Termin ten nie jest znany przez ogół społeczeństwa, zaś pacjenci te same ruchy nazywają potocznie w

bardzo różny sposób: „pląsanie” / „ruchy pląsające”, „tańczenie” / „taneczne ruchy”, „wiercenie się”, „pływanie” / „ruchy pływające”, „kręcenie się”, ”dziwne ustawienia”, „nadmierne ruchy”, „nieprawidłowe ruchy”, „dziwne ruchy”. Często też próbują pokazać lekarzowi o jakiego typu ruchy chodzi, gdyż nie wiedzą jak je nazwać. W rozmowie z pacjentem klinicysta może wielokrotnie przeformułowywać pytanie o dyskinezy oraz zademonstrować jakiego typu ruchu dotyczy pytanie, tak aby mieć pewność, co do jego właściwego zrozumienia przez pacjenta. W kwestionariuszu zaś pytanie o specyficzny objaw zazwyczaj formułuje się jednokrotnie. Najlepszym sposobem dopytania pacjenta o rodzaj ruchów (które mogą mieć charakter dyskinez pląsawiczych) jest pokazanie choremu tych ruchów. Pacjent samodzielnie relacjonujący takie nadmiarowe ruchy lekarzowi, lub zapytany o nie, może je łatwo pomylić z drżeniem.

Metoda trzecia obejmuje porównanie ocen chorego odnośnie swojego poziomu funkcjonowania z kryterium obiektywnym (np. skalą neurologiczną oceniającą sprawność ruchową, czy też wynikiem testu neuropsychologicznego oceniającego pamięć słowną). Słabością tego kryterium odniesienia jest pewnego rodzaju sztuczność sytuacji pomiaru w gabinecie lekarskim / psychologicznym. Życie codzienne stwarza każdemu pacjentowi trochę inne wymagania (np. poziom trudności wejścia do wanny może zależeć od jej wysokości), w każdym przypadku jednak odbiegają one od standardowej sytuacji pomiaru w gabinecie klinicysty.

Metoda czwarta opiera się na szczegółowej analizie wywiadu z pacjentem lub rozmowy z pacjentem i opiekunem, a jej podstawę stanowi odniesienie pojęcia świadomości do pojęcia „ja” oraz tożsamości. Metoda ta może bazować na analizie nagrania audio rozmowy z pacjentem i opiekunem lub nagrania wideo z zarejestrowanej sesji. W celu zwiększenia obiektywności pomiaru, ocen samoświadomości objawów może dokonywać specjalista, który wcześniej nie uczestniczył w sesji.

Podejście wielowymiarowe wymaga użycia kilku metod oceny samoświadomości objawów. Najczęściej dotychczas łączono ze sobą porównanie pomiarów głębokości deficytu przez pacjenta i opiekuna z oceną rozbieżności między przewidywaniami (pacjenta i/lub opiekuna) a rzeczywistym wykonaniem zadania (ruchowego bądź poznawczego) (za:Clare i in., 2005).

Wydaje się, iż w badaniach naukowych najwięcej informacji może dostarczyć podejście wielowymiarowe, zaś podejście fenomenologiczne może być bardzo przydatne w planowaniu indywidualnych oddziaływań psychoterapeutycznych.

W niektórych badaniach stosowano ponadto model, w którym zarówno pacjent jak i opiekun oceniali siebie oraz partnera (opiekuna/podopiecznego) (Ho, Robbins i Barker, 2006; Hoth i in., 2007). Krzyżowe porównanie zgodności ocen –np. stwierdzenie rozbieżności ocen opiekuna i pacjenta w odniesieniu do funkcjonowania pacjenta, przy jednoczesnej zachowanej zgodności ocen pacjenta i opiekuna w odniesieniu do funkcjonowania opiekuna, pozwala na wykluczenie jako przyczyny rozbieżności globalnych zaburzeń formułowania sądów i ocen u pacjenta. Jednocześnie- skoro rozbieżność ocen pojawia się tylko wtedy, gdy oceniany jest chory, świadczy to o zaburzeniach samoświadomości objawów.

1.2 Choroba Huntingtona

Objawy choroby Huntingtona (*Huntington's disease*, HD) oraz jej rodzinny charakter zostały po raz pierwszy opisane w 1872 roku przez George'a Huntingtona, jednak dopiero w 1993 odkryto mutację w genie IT15, odpowiedzialną za pojawianie się objawów choroby (za: Harper, 2002). Choroba Huntingtona jest najczęstszą poliglutaminową chorobą neurodegeneracyjną. Na terenie Europy Zachodniej i Ameryki Północnej dotyka ok. 3-10 osób na 10 000 populacji ogólnej (za: Gil i Rego, 2008). Ta przewlekła i postępująca choroba jest dziedziczona w sposób autosomalnie dominujący. Dzięki odkryciu mutacji na

chromosomie 4 do praktyki klinicznej wprowadzono badania genetyczne potwierdzające kliniczne rozpoznanie choroby. Badanie genetyczne pozwala ustalić liczbę powtórzeń tripletu cytozyny-adeniny-guaniny (CAG) w genie kodującym huntingtynę. Patologiczna liczba powtórzeń CAG wynosi 39 lub więcej, zaś zakres 36-39 znajduje się na granicy normy i patologii. Obecnie poza badaniem genetycznym potwierdzającym stwierdzone przez klinicystę objawy choroby można wykonać również badanie w okresie przedobjawowym.

1.2.1 Obraz kliniczny choroby Huntingtona

Objawy choroby Huntingtona mogą pojawić się w każdym wieku- od okresu dzieciństwa po wiek starczy, jednak okres największej zachorowalności (pomijając postać młodzieńczą choroby) przypada na 4-tą i 5-tą dekadę życia (por. Kremer, 2002). W obrazie klinicznym choroby Huntingtona wyróżnia się triadę objawów ruchowych, poznawczych oraz psychiatrycznych. Zaburzenia funkcji poznawczych (por. 1.2.2) oraz zaburzenia psychiczne niejednokrotnie poprzedzają pojawienie się objawów ruchowych (por. Craufurd i Snowden, 2002). Do najbardziej charakterystycznych objawów ruchowych należą: ruchy mimowolne o charakterze pląsawiczym oraz zaburzenia sakkadycznych ruchów gałek ocznych.. W późniejszych etapach choroby pojawiają się ruchy o charakterze dystonicznym, zaburzenia chodu, dyzartria i dysfagia, sztywność oraz bradykinezja. Choroba trwa średnio 15-20 lat (por. Kremer, 2002). Zaburzenia psychiczne (o różnym stopniu nasilenia) dotykają niemal wszystkich pacjentów. Wśród najczęściej występujących wyróżnia się zaburzenia afektywne (depresję, stany maniakalne oraz hipomaniakalne) oraz apatię. Poza tym występują zaburzenia zachowania (głównie agresja), zaburzenia psychotyczne (urojenia, omamy), lękowe i obsesyjno-kompulsywne (por. Craufurd i Snowden, 2002). Apatia zaliczana do zaburzeń neuropsychiatrycznych pozostaje w ścisłym związku z zaburzeniami funkcji wykonawczych w HD, które zostaną przedstawione w punkcie 1.2.3. Obecnie leczenie w

chorobie Huntingona ma charakter wyłącznie objawowy (Sobów i Sławek, 2007, Adam i Jankovic, 2008).

1.2.2 Neuropatologia choroby Huntingtona

Choroba Huntingtona wiąże się z procesem neurodegeneracyjnym, który na początku obejmuje zwoje podstawy (głównie jądro ogoniaste oraz skorupę), później jednak rozprzestrzenia się na inne struktury podkorowe oraz obejmuje również korę mózgu. W badaniu neuropatologicznym obserwuje się względnie uogólnioną atrofię mózgowia, z dobrze zachowaną przyśrodkową częścią płata skroniowego (z hipokampem włącznie), co wyraźnie odróżnia ten proces neurodegeneracyjny od obserwowanego w chorobie Alzheimera (Halliday i in., 1998). Atrofia korowa w HD jest jednak dość powszechna, wbrew bardzo popularnemu przekonaniu o tzw. otępieniu podkorowym charakterystycznym dla HD (Montoya i in., 2006). Związek uszkodzeń podkorowych charakterystycznych dla przebiegu HD z obserwowanymi objawami ruchowymi, poznawczymi oraz afektywnymi tłumaczy teoria funkcjonalnych pętli czołowo-podkorowych Alexandra (Lawrence, Sakahian i Robbins, 1998).

1.2.3 Wyniki badań neuroobrazowych w chorobie Huntingtona

Badania MRI wykonywane u osób z pozytywnym wynikiem badania genetycznego w kierunku HD pokazują obustronną atrofię prążkowia jeszcze przed pojawieniem się pierwszych objawów ruchowych (Aylward i in., 1994), tempo zaniku jest szybkie- zmniejszenie objętości zwojów podstawy obserwowano u chorych z HD już po 10 m-cach obserwacji (Aylward i in., 1997).

W badaniach SPECT hipoperfuzja prążkowia jest widoczna już u bezobjawowych nosicieli mutacji w obrębie IT 15 (Harris i in., 1999).

Atrofia prążkowia oraz atrofia korowa uwidaczniające się w badaniach strukturalnych korelują z zaburzeniami funkcji poznawczych w HD, gł. z zaburzeniami pamięci operacyjnej oraz funkcji wykonawczych (por. Montoya i in., 2006). Podobnie, badania funkcjonalne pokazują obniżoną aktywność striatum i kory orbitalnej podczas rozwiązywania zadań typu labirynty- wymagających planowania (Deckel i in., 2000).

1.2.4 Zaburzenia funkcji poznawczych w chorobie Huntingtona ze szczególnym uwzględnieniem dysfunkcji wykonawczych

Zgodnie z obecną definicją otępienia (Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych, 1998) można uznać, iż pojawia się ono dość wcześnie w przebiegu choroby Huntingtona. Zaburzenia funkcji poznawczych w HD mają charakter postępujący i w istotny sposób upośledzają codzienne funkcjonowanie chorych (por. White i in., 1992; Craufurd i Snowden, 2002). Jednakże, pomimo znacznego zainteresowania badaczy chorobami otępiennymi w ostatnich dziesięcioleciach, otępienie ogółowi klinicystów w dalszym ciągu kojarzy się z głównie z objawami typowymi dla choroby Alzheimera. Mimo obszernego piśmiennictwa nt. zaburzeń poznawczych w HD nie sformułowano bowiem specyficznych dla tej choroby kryteriów rozpoznania otępienia. Brak potrzeby tworzenia kryteriów diagnostycznych w tym zakresie wynika najprawdopodobniej z niemożności skutecznego oddziaływania na zaburzenia poznawcze w HD (Adam i Jankovic, 2008).

Najwcześniej i najgłębiej zaburzone w HD są funkcje wykonawcze, rozumiane zgodnie z tradycyjną definicją Butterfielda i Belmonta (1977; za: Jodzio, 2008, s.17-18) jako: ”zdolność spontanicznego wyboru i zmiany sposobu sprawowania kontroli nad zmianą strategii rozwiązywania zadań, czyli przebiegiem przetwarzania informacji”.

Najbardziej typowe dla pacjentów z HD są trudności z ekspresją myśli i zamiarów, którym towarzyszy znacznie lepiej zachowana możliwość ich doświadczania oraz rozumienia

(por. White i in., 1992). W HD powszechne są trudności z planowaniem (Peinemann i in., 2005), zmianą nastawienia poznawczego (Lawrence i in., 1996; Rich i in., 1999; Ho i in., 2002, Peinemann i in., 2005) oraz kontrolą poznawczą (Ho i in., 2003; Peinemann i in., 2005). Postępujące obniżenie fluencji słownej w HD (które jest zazwyczaj ujmowane jako przejaw zaburzeń przeszukiwania zasobów lub też przejaw zaburzeń pamięci semantycznej- przy selektywnym obniżeniu fluencji kategorialnej) nie powinny być interpretowane jako przejaw specyficznych zaburzeń funkcji wykonawczych, gdyż są one odbiciem ogólnego poziomu funkcjonowania intelektualnego, jak wynika z obszernej metaanalizy na ten temat (Henry, Crawford i Phillips, 2005).

Obok dysfunkcji wykonawczych, najbardziej typowymi dla HD zaburzeniami poznawczymi są deficyty pamięci krótkotrwałej i operacyjnej. W zakresie dysfunkcji wykonawczych, obniżenia tempa zapamiętywania nowych informacji oraz zaburzeń pamięci operacyjnej obserwuje się również szybką progresję w badaniach prospektywnych (Zakzanis, 1998; Rich i in., 1999; Ho i in., 2003; Lemiere i in., 2004).

Ponadto, w przebiegu HD pojawiają się zaburzenia wzrokowo-przestrzenne i zaburzenia myślenia abstrakcyjnego. W zakresie pamięci epizodycznej trudności dotyczą głównie fazy przeszukiwania zasobów pamięci i wydobywania wcześniej zapamiętanych informacji, ale deficyt pamięci krótkotrwałej zaburza również proces zapamiętywania (por. White i in., 1992; Craufurd i Snowden, 2002). Jeśli chodzi o przywoływanie wspomnień przedchorobowych to w HD nie obserwuje się typowego dla AD gradientu czasowego (Sadek i in., 2004).

Zaburzenia obserwowane w testach badających funkcje językowe, wynikają z innych deficytów poznawczych bądź neurologicznych (dyzartrii, zaburzeń funkcji wykonawczych, dysfunkcji pamięci operacyjnej, zaburzeń okoruchowych bądź percepcyjnych) lub są związane z ogólnym spadkiem funkcji intelektualnych (por. Podoll i in., 1988).

1.2.5 Jakość życia w chorobie Huntingtona

Nieliczne badania dotyczące jakości życia w HD wskazują na znaczenie depresji (Ho i in., 2004), sprawności w czynnościach życia codziennego jak i funkcjonowania poznawczego (Helder i in., 2001; Ready i in., 2008) jako predyktorów jakości życia w HD. Wykazano również związek nasilenia zaburzeń ruchowych w HD oraz czasu trwania choroby z obniżoną jakością życia (Helder i in., 2001).

Z uwagi na ograniczony wgląd pacjentów z chorobą Huntingtona w niektóre deficyty dotychczasowe badania dotyczą nie tylko samych pacjentów, ale jakości życia opiekunów chorych z HD (Aubeeluck i Buchananm 2007; Ready i in., 2008) oraz wpływu choroby na jakość związku małżeńskiego (Kaptein i in., 2007).

W badaniu uwzględniającym ocenę jakości życia przez samego pacjenta oraz opiekuna, jak również ocenę jakości życia opiekuna stwierdzono, iż objawy neuropsychiatryczne mogą mieć odmienny wpływ na jakość życia pacjenta oraz opiekuna. Objawy takie jak apatia mogą być dotkliwsze dla pacjenta niż jego otoczenia. W ocenie opiekunów natomiast gorsza jakość życia pacjenta może wiązać się z agresją oraz objawami psychotycznymi (Ready i in., 2008). Ocena jakości życia pacjenta przez opiekuna wydaje się jednak być sztucznym zabiegiem, gdyż opiekun oceniając jakość życia pacjenta dokonuje jej przez pryzmat wpływu objawów występujących u chorego na swoją własną jakość życia.

W dotychczasowych badaniach nie podejmowano oceny związku nasilenia ruchów mimowolnych z jakością życia w HD.

Niespójność wyników, co do predyktorów jakości życia w HD może wynikać ze zróżnicowania metodologii badań. W dotychczasowych badaniach jakości życia w HD stosowano kwestionariusze takie jak Short Form 36 Health Survery questionnaire (SF-36) (Ho i in., 2004) oraz Sickness Impact Profile (SIP) (Helder i in., 2001; Ho i in., 2004), jak również ocenę jakości życia na podstawie jednego pytania testowego (Ready i in., 2008). Obecnie

European Huntington's Disease Network (EHDN) przygotowuje skalę jakości życia przystosowaną dla choroby Huntingtona, gdyż kwestionariusze badające jakość życia w innych chorobach (SF-36 oraz SIP), mimo satysfakcjonujących własności psychometrycznych (Ho i in., 2004), wydają się nie przystosowane do pomiaru jakości życia w HD.

1.3 Choroba Parkinsona

Choroba Parkinsona (*Parkinson's disease*, PD), podobnie jako choroba Huntingtona, należy do kręgu chorób neurodegeneracyjnych z zaburzeniami ruchowymi dominującymi w obrazie klinicznym. Została ona po raz pierwszy systematycznie opisana w 1817 przez Jamesa Parkinsona. Kolejnymi przełomowymi momentami w rozumieniu powstawania objawów PD było odkrycie deficytu dopaminy w prążkowiu oraz degeneracji istoty czarnej w l.60-tych XXw. oraz wprowadzenie do terapii PD lewodopy w roku 1968.

Podobnie jak choroba Huntingtona, PD jest schorzeniem przewlekłym, o postępującym charakterze. Choroba Parkinsona jest jedną z najczęstszych chorób neurodegeneracyjnych, dotyka średnio 100-200 osób na 100.000, częściej dotyczy mężczyzn-szczególnie jeśli chodzi o przypadki o późnym początku (por. Alves i in., 2008). W przeciwieństwie do HD, większość przypadków zachorowań na chorobę Parkinsona ma charakter sporadyczny, nie ma również możliwości przeprowadzenia genetycznych badań przedobjawowych, pozwalających przewidzieć zachorowanie (za: Starkstein i Merello, 2002). Wśród chorych tylko 10% stanowią przypadki uwarunkowane genetycznie o znanej mutacji.

Diagnoza PD opiera się na kryteriach klinicznych, w codziennej praktyce klinicznej nie jest możliwe potwierdzenie choroby wynikami badań laboratoryjnych (Friedman, 2006). Jedynie w badaniach neuroobrazowych z użyciem znaczników izotopowych (pozytronowej tomografii emisyjnej oraz tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu) można wykazać przeżyciowo deficyt dopaminergiczny w prążkowiu (Poewe, 2009).

1.3.1 Obraz kliniczny choroby Parkinsona

Wśród objawów występujących w chorobie Parkinsona, podobnie jak w HD, można wyróżnić zaburzenia ruchowe, poznawcze jak i psychiatryczne. Jednak w przeciwieństwie do HD, u wszystkich pacjentów z PD od początku choroby występują zaburzenia ruchowe. Zaburzenia poznawcze oraz psychiatryczne nie dotyczą zaś wszystkich chorych z PD. Do najbardziej charakterystycznych zaburzeń ruchowych należą: bradykinezja, sztywność mięśniowa, drżenie spoczynkowe oraz zaburzenia stabilności postawy. Wśród objawów pozaruchowych PD wyróżnia się: zaburzenia układu wegetatywnego, zaburzenia snu, depresję, apatię, lęk oraz zaburzenia funkcji poznawczych (w tym otępienie) (Sławek i Wieczorek, 2006). Czas przeżycia w PD wydłuża się wraz z rozwojem metod leczenia (farmakologicznego oraz neurochirurgicznego) i jest różny w zależności od wieku zachorowania. Choroba trwa zazwyczaj ok. 6-17 lat (por. Ishihara i in., 2007).

Po 4 do 6 latach terapii preparatami lewodopy u 40-50% pacjentów występują powikłania ruchowe (Ahlskog i Muenter, 2001). Należą do nich: fluktuacje stanu ruchowego (z epizodami zamrożenia-*freezing*), dyskinezy oraz fluktuacje w zakresie objawów pozaruchowych (zaburzeń psychiatrycznych, dysfunkcji autonomicznej, zaburzeń czucia) (Fox i Lang, 2008). Stosowanie alternatywnych metod farmakoterapii- agonistów dopaminy na początku choroby wiąże się z mniejszym ryzykiem wystąpienia dyskinez, ale stosowanie tych preparatów jest z kolei związane z ryzykiem wystąpienia zaburzeń kontroli impulsów (patologicznego hazardu i tendencji do nieprzemyślanych zakupów, napadowego objadania się- *binge eating,* hyperseksualności) (Lang, 2009).

Depresja występuje u ok. 40-50% chorych, ma jednak zazwyczaj łagodne, bądź umiarkowane nasilenie (por. Ziemssen i Reichmann, 2007). W populacji polskiej częstość występowania depresji w PD oceniono na 35% (Wichowicz i in., 2006) Podobnie jak w HD, objawy depresji są niejednokrotnie mylone z apatią. Rozpoznawanie zaburzeń nastroju w

chorobach układu pozapiramidowego jest utrudnione z uwagi na brak narzędzi diagnostycznych uwzględniających specyfikę zaburzeń ruchowych oraz poznawczych (w szczególności zaburzeń funkcji wykonawczych) u tych pacjentów.

1.3.2 Dyskinezy w chorobie Parkinsona

Dyskinezy w PD są efektem ubocznym długotrwałej farmakoterapii lewodopą (Schrag, Jahanshahi i Quinn, 2000). Mogą pojawiać się w różnych momentach w ciągu dnia. Zazwyczaj występują w momencie, gdy stężenie leku jest najwyższe (dyskinezy szczytu dawki: *peak-dose dyskinesia*), ale mogą również występować przez cały czas fazy „on" - optymalnego funkcjonowania ruchowego (*square wave dyskinesia*). Mogą mieć charakter dwufazowy (*diphasic dyskinesia*) lub występować w fazie „off." w postaci dystonicznej.

Najczęściej występującymi dyskinezami są dyskinezy szczytu dawki (Schrag, Jahanshahi i Quinn, 2000). Dyskinezy występujące w PD mogą mieć charakter mieszany- ruchów pląsawiczych, dystonii, balizmu, a nawet mioklonii. Najczęstsze spośród nich są dyskinezy pląsawicze. Dotyczą one zazwyczaj kończyn górnych, twarzy, szyi, tułowia, rzadziej zaś kończyn dolnych (Vidailhet i in., 1999; Jankovic, 2005; Fox i Lang, 2008). Dyskinezy mogą nasilać się podczas aktywności ruchowej oraz w związku ze stresem (Vidailhet i in., 1999).

Objawy uboczne, związane z farmakoterapią preparatami lewodopy, takie jak dyskinezy pląsawicze, są powszechne po ok. 5 latach od rozpoczęcia terapii (Nutt, 2001). Mechanizmy molekularne leżące u podłoża dyskinez wywołanych przyjmowaniem lewodopy nie są jeszcze w pełni poznane (por. Calabresi i in., 2008). Opis wyników dotychczasowych badań w tym zakresie wykracza poza ramy niniejszej pracy.

Z uwagi na fakt, iż w PD dyskinezy pląsawicze wiążą się zazwyczaj ze stanem „on", wielu pacjentów woli stan „on" pomimo obecności dyskinez niż stan „off" bez dyskinez (Jankovic, 2005).

Obecność dyskinez w PD oceniano dotychczas zazwyczaj przy użyciu części IV skali UPDRS na podstawie informacji uzyskanych od pacjenta i ewentualnie osoby bliskiej. Niekiedy w ocenie nasilenia dyskinez w PD stosuje się również skalę Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS), opartą na obserwacji pacjenta przez klinicystę, stworzoną do oceny nasilenia późnych dyskinez u chorych leczonych neuroleptykami. Kolejna metoda - Obeso Scale łączy obiektywną ocenę natężenia dyskinez z ocena subiektywną pacjenta. Wreszcie, Rush Dyskinesia Scale (modyfikacja Obeso Scale) pozwala ocenić nasilenie dyskinez na podstawie obserwacji pacjenta podczas wykonywania czynności życia codziennego. Niekiedy wykorzystuje się również kinematyczną analizę ruchów mimowolnych, wymagającą zastosowania dodatkowego sprzętu- czujników ruchu oraz oprogramowania komputerowego (por. Goetz, 1999; Brown i Manson, 1999), jak również analizę nagrań wideo, przygotowanych przez pacjentów w warunkach domowych (Goetz i in., 2008a).

W 2008 opracowano nową skalę pozwalającą na wszechstronną ocenę dyskinez – Ujednoliconą Skalę Oceny Dyskinez (*Unified Dyskinesia Rating Scale, UDysRS*) (Goetz, Nutt i Stebbins, 2008b). Skala ta uwzględnia ocenę pacjenta, wpływ dyskinez na wykonywanie czynności życia codziennego oraz obiektywną ocenę nasilenia dyskinez (wzorowaną na AIMS). Pozwala ona na ocenę zarówno dyskinez pląsawiczych, związanych ze stanem „on" jak i dystonii związanej ze stanem „off". W momencie rozpoczęcia badań w ramach tej rozprawy, skala ta nie była dostępna.

1.3.3 Neuropatologia choroby Parkinsona

Najbardziej charakterystyczną zmianą stwierdzaną w badaniach neuropatologicznych mózgu osób z PD jest zanik neuronów w istocie czarnej. Zmiany neurodegeneracyjne są bardziej uogólnione w przypadku otępienia w chorobie Parkinsona (*Parkinson's disease with dementia*, PDD). W badaniach neuropatologicznych mózgów osób z PDD stwierdzano zarówno cechy patologii alzheimerowskiej, rozsiane ciała Lewy'ego, jak i „czystą" podkorową patologię parkinsonowską (za: Sławek i Wieczorek, 2006). Zmiany typowe dla otępienia w przebiegu choroby Parkinsona obejmują następujące struktury podkorowe: część środkową istoty czarnej, miejsce sinawe, jądro podstawne Meynerta oraz jądra wzgórza związane z pętlą limbiczną. Stwierdzane zmiany korowe są charakterystyczne dla choroby Alzheimera (*Alzheimer's disease*, AD) lub też otępienia z ciałami Lewy'ego (*Dementia with Lewy Bodies*, DLB). U chorych z PDD można więc spodziewać się zarówno atrofii podkorowej jak i korowej (por. Emre, 2003).

Braak i in. (2003) sugerują, iż dla rozwoju otępienia w PD istotne są nie tylko czynniki genetyczne, ale i środowiskowe. Zgodnie z ich koncepcją czynnik patologiczny dostaje się do organizmu chorego poprzez przewód pokarmowy z zakończeniami nerwu błędnego, przenikając dalej na wyższe piętra układu nerwowego przez niezmielinizowane włókna pozazwojowe nerwu błędnego, uszkadzając szczególnie podatne grupy neuronów w rdzeniu przedłużonym, nakrywce mostu, śródmózgowiu, układzie limbicznym i wreszcie w korze mózgu. Zgodnie z tą teorią i podziałem przebiegu klinicznego PD na 6 etapów, otępienie pojawia się na 5 i 6 etapie choroby (por. Sławek i Wieczorek, 2006).

1.3.4 Wyniki badań neuroobrazowych w chorobie Parkinsona

Badania wolumetryczne z użyciem rezonansu magnetycznego wykazały u chorych z PDD w porównaniu z grupą kontrolną zmniejszenie objętości istoty szarej obupółkulowo w

płatach skroniowych, (również w hipokampie oraz zakręcie przyhipokampowym), w płatach potylicznych, prawym płacie czołowym, lewym płacie ciemieniowych i w niektórych obszarach podkorowych. U osób z chorobą Parkinsona bez otępienia stwierdzono zmniejszenie objętości istoty szarej w płatach czołowych w porównaniu z grupą kontrolną. Między osobami z PDD i PD różnicujące znaczenie miała obupółkulowa atrofia płatów potylicznych, występująca tylko w PDD. Dane te wskazują, iż w PD występuje atrofia w zakresie płatów czołowych, która w przypadku rozwijającego się zespołu otępiennego rozciąga się na okolice skroniowe, potyliczne i podkorowe (Burton i in., 2004).

W badaniach funkcjonalnych SPECT u chorych z PDD obserwuje się kilka wzorców deficytów perfuzji mózgowej: dominującą hipoperfuzję okolic skroniowo-ciemieniowych (zbliżoną do obserwowanej w chorobie Alzheimera), hipoperfuzję płatów czołowych oraz hipoperfuzję wieloogniskową (związana z patologią naczyniową) (Derejko i in., 2001).

1.3.5 Zaburzenia funkcji poznawczych w chorobie Parkinsona

Dotychczas przyjmowano, iż zaburzenia funkcji poznawczych w chorobie Parkinsona nie są nieodłączną częścią obrazu klinicznego choroby, a otępienie występuje u ok. 30% chorych (Emre i in., 2007). U wielu chorych występują łagodne zaburzenia funkcji poznawczych, których nasilenie nie pozwala na rozpoznanie zespołu otępiennego. W wieloośrodkowym badaniu stwierdzono jednak niedawno, iż wśród osób chorujących na PD od 20 lat, aż u 83% stwierdza się otępienie (Hely i in., 2008). W 2007 opracowano specyficzne dla PD kryteria rozpoznawania otępienia (Emre i in., 2007). Dzięki opracowaniu tych kryteriów możliwe będzie dokładniejsze oszacowanie częstości występowania otępienia w PD. Wśród czynników ryzyka rozwoju otępienia w PD wyróżnia się głównie: bardziej zaawansowany wiek, większe nasilenie objawów parkinsonizmu (w szczególności

sztywności, zaburzeń postawy oraz zaburzeń chodu), jak również łagodne zaburzenia funkcji poznawczych stwierdzane we wstępnym badaniu (Emre i in., 2007).

W dotychczasowych badaniach najlepszymi metodami pozwalającymi przewidywać rozwój otępienia u chorych z PD okazały się zadania angażujące funkcje wykonawcze (elastyczność poznawczą - Test Sortowania Kart z Wisconsin, kontrolę poznawczą – próba interferencji poznawczej Stroopa, zdolność przeszukiwania zasobów - próby fluencji słownej), pamięć operacyjną (próby powtarzania cyfr wspak) oraz pamięć epizodyczną (próby uczenia się listy słów) (por. Wieczorek i Sławek, 2006).

Wśród zaburzeń funkcji poznawczych charakterystycznych dla PDD można wyróżnić zaburzenia funkcji wykonawczych, zaburzenia uwagi z fluktuacjami, zaburzenia pamięci, zaburzenia wzrokowo-przestrzenne oraz zaburzenia fluencji słownej. Funkcje językowe oraz praksja są natomiast względnie dobrze zachowane (Emre i in., 2003).

Jeśli chodzi o zaburzenia funkcji wykonawczych w PDD występują zaburzenia planowania, kontroli poznawczej, kategoryzacji oraz zmiany nastawienia poznawczego. Podobnie jak w HD, zaburzenia funkcji wykonawczych oraz pamięci operacyjnej wyjaśnia się często w odwołaniu do pięciu pętli czołowo-podkorowych opisanych przez Alexandra (por. Starkstein i Merello, 2002).

W zakresie pamięci epizodycznej w PDD stwierdzano ograniczenie pojemności pamięci krótkotrwałej, spowolnienie procesu zapamiętywania nowych informacji oraz trudności z wydobyciem wcześniej zapamiętanych informacji. Trudności te pozostają w bezpośrednim związku z zaburzeniami funkcji wykonawczych oraz zaburzeniami nastroju. Poprawa stwierdzana w próbach odroczonego rozpoznania oraz po podpowiedziach semantycznych świadczy o tym, że ograniczona zdolność spontanicznego wydobycia zapamiętanego wcześniej materiału nie stanowi deficytu czysto mnestycznego. Podobnie jak

w HD, pamięć semantyczna nie jest istotnie zaburzona (por. Sławek i Wieczorek, 2006; Emre, 2007).

U osób z PD, które nie spełniają kryteriów rozpoznania otępienia, stwierdza się również niekiedy wybiórcze i łagodnie nasilone zaburzenia funkcji poznawczych, w tym przede wszystkim: funkcji wykonawczych, pamięci (w szczególności zaś pamięci proceduralnej) oraz funkcji przestrzennych (White 1992; Dubois i Pillon 1997).

1.3.6 Jakość życia w chorobie Parkinsona

W przeciwieństwie do choroby Huntingtona, w której jakość życia była względnie rzadko oceniana, przeprowadzono kilkadziesiąt badań jakości życia w chorobie Parkinsona i opracowano specyficzne dla PD skale oceny jakości życia - The Parkinson's Disease Quality-of-Life Questionnaire PDQL oraz The Parkinson's Disease Questionnaire PDQ-39 (por. Jenkinson, Fitzpatrick i Peto, 1999). Szybkiemu pogarszaniu się jakości życia w PD sprzyjają zaburzenia pozaruchowe – szczególnie depresja (w dalszej kolejności zaburzenia autonomiczne, utrata energii, zaburzenia snu oraz dysfunkcje poznawcze) oraz fluktuacje stanu ruchowego (Kuopio i in., 2000; Żach i in.,2004; Sławek i in., 2005; Montel, Bonnet i Bungener, 2009; Visser i in., 2009; Jones i in., 2009). Niższe wskaźniki jakości życia są związane z dłuższym czasem trwania choroby (Żach i in., 2004; Sławek, Derejko i Lass, 2005), choć takiego związku nie stwierdzano we wszystkich badaniach (Kuopio i in., 2000).

Związek dyskinez z jakością życia nie jest do końca poznany. W wielu badaniach nie stwierdzano związku niższej jakości życia z nasileniem lub też obecnością dyskinez (Schrag, Jahanshahi i Quinn, 2000; Dodel, Berger i Oertel, 2001).

W badaniu prospektywnym dotyczącym związku między dyskinezami a jakością życia w PD stwierdzono, iż większe nasilenie dyskinez wiąże się z pogorszeniem jakości życia. Na jakość życia negatywnie wpływają zarówno fluktuacje stanu ruchowego, jak i dyskinezy.

Pomiar dyskinez oparto w tym badaniu na cz. IV UPDRS oceniającej długość trwania dyskinez oraz Skali Goetza oceniającej intensywność dyskinez. Natężenie dyskinez nie miało wpływu na sprawność funkcjonowania w życiu codziennym, było natomiast związane z depresją. Może to świadczyć o tym, iż dyskinezy wywierają negatywny wpływ na jakość życia nie poprzez pogorszenie sprawności w życiu codziennym, ale poprzez pogorszenie nastroju występujące w związku z dyskinezami (np. związane ze stygmatyzacją) (Pechevis i in., 2005). W nowszym badaniu porównującym jakość życia pacjentów z dyskinezami oraz bez dyskinez stwierdzono, iż obecność dyskinez jest związana z gorszą jakością życia w aspekcie psychologicznym (Montel, Bonnet i Bungener, 2009). Badanie to potwierdziło również związek obecności dyskinez ze stygmatyzacją.

Wydaje się, iż czas trwania dyskinez oraz ich natężenie mogą mieć różny wpływ na jakość życia chorych, ale w dotychczasowych badaniach uwzględniano zazwyczaj jedynie albo obecność dyskinez albo miarę czasu trwania dyskinez (np. z UPDRS) lub też miarę ich natężenia. Duże natężenie dyskinez pląsawiczych- nawet jeśli występują w krótkich okresach czasu- może bowiem wiązać się z większą stygmatyzacją niż łagodne nasilone dyskinezy występujące przez dłuższy czas w ciągu dnia.

1.4 Dystonia szyjna

Dystonia szyjna (*cervical dystonia*, CD; *spasmodic torticollis*) jest najczęściej występującą dystonią ogniskową, na którą zapadają osoby dorosłe (za: Anderson, 1999). Częstość występowania choroby określa się na ok. 9 przypadków na 100.000 osób. Okres największej zachorowalności przypada na wiek średni (pomiędzy 30 a 70 rokiem życiem, ze szczytem zachorowań między 50 a 60 rokiem życia). Choroba nieco częściej dotyka kobiety (por. Anderson, 1999; Stacy, 2000). Niektóre przypadki dystonii są uwarunkowane genetycznie i występują rodzinnie. W rodzinach 25% chorych z dystoniami ogniskowymi

występują również inne przypadki zachorowań na dystonię (Waddy i in., 1991; za: Anderson, 1999). Stwierdzane mutacje nie mają jednak pełnej penetracji i w przypadku rodzinnie występującej dystonii, pozytywny wynik badania genetycznego nie przesądza o przyszłym zachorowaniu i takim samym nasileniu objawów, jak u innych osób w rodzinie.

Diagnoza CD, podobnie jak choroby Parkinsona, ma charakter diagnozy klinicznej, badania laboratoryjne i obrazowe służą wykluczeniu innych przyczyn stwierdzanych u pacjenta zaburzeń ruchowych.

1.4.1 Obraz kliniczny dystonii szyjnej

Dystonia szyjna objawia się niekontrolowanymi skurczami mięśni szyi, które powodują mimowolne ruchy głowy. Kręcz karku klasyfikuje się według dominującej pozycji głowy (Anderson, 1999). Wyróżnia się:

a) kręcz rotacyjny (*rotatory[simple]) torticollis)*

b) kręcz karku z pochyleniem do boku(*laterocollis*)

c) kręcz karku z odchyleniem do tyłu (*retrocollis*)

d) kręcz karku z pochyleniem do przodu *(anterocollis)*

e) złożony kręcz karku (*complex torticollis*)- kombinacja postaci prostych

U części chorych występuje drżenie dystoniczne (*tremulous torticollis*) lub miokloniczne (*myoclonic torticollis*) głowy.

Poza zaburzeniami ruchowymi, CD wiąże się z objawami czuciowymi. Ból szyi, przemijający bądź przewlekły, występuje u ok. 60-80% chorych (por. Anderson, 1999; Stacy, 2000; Crowner, 2007; Domżał, 2009) i jest główną przyczyną niesprawności chorych z CD. Szczególnie na początku choroby pacjenci mogą chwilowo kontrolować objawy kręczu, wykorzystując tzw. triki czuciowe (*sensory tricks, gestes antagonistiques*), np. dotykając szyi czy podbródka (Anderson, 1999) oraz powodować stygmatyzację.

Kręcz karku powoduje trudności w wykonywaniu licznych czynności życia codziennego: prowadzeniu samochodu, przechodzeniu przez ulicę, jedzeniu, czynnościach higienicznych (mycie zębów, nakładanie makijażu). Może utrudniać również czytanie, pisanie, oglądanie telewizji oraz ograniczać możliwości uprawiania sportu (Anderson, 1999).

Od momentu zachorowania objawy stopniowo narastają, do czasu gdy stan pacjenta się stabilizuje, co następuje zazwyczaj po ok. 5 latach. Spontaniczne remisje zdarzają się u ok. 10-20% chorych, ale zazwyczaj nie są pełne i po pewnym czasie obserwuje się nawrót objawów (Friedman i Fahn, 1986; por. Crowner, 2007).

Większość badań dotyczących zaburzeń psychicznych u pacjentów z dystonią porównywała częstość występowania u nich zaburzeń psychicznych z populacją ogólną lub też z grupami chorych, u których nie stwierdzano zmian w zakresie wyglądu fizycznego. Dlatego też wiązano podwyższoną częstość występowania zaburzeń psychicznych w CD ze stygmatyzacją społeczną. Stwierdzono jednak, iż pacjenci z dystonią 3,7 razy częściej niż pacjenci cierpiący na inną chorobę powodującą niezadowolenie z własnego ciała (np. łysienie plackowate) mają zaburzenia psychiczne. W badaniu tym obie grupy chorych były w równym stopniu niezadowolone z własnego wyglądu fizycznego (Gündel i in., 2003). Ponadto w grupie 44 chorych z CD stwierdzono, iż początek zaburzeń psychicznych wystąpił u ok. 43% osób wcześniej niż objawy ruchowe (Wenzel i in., 1998). Tak więc, częstszego występowania zaburzeń psychicznych w CD nie można wyjaśnić tylko czynnikami reaktywnymi.

W CD dominują zaburzenia depresyjne i lękowe (Wenzel i in., 1998; Gündel i in., 2003). Ponadto względnie często rozpoznaje się w CD zaburzenia związane z nadużywaniem różnych substancji oraz zaburzenia obsesyjno-kompulsywne (Wenzel i in., 1998). Jeśli chodzi o neuroanatomiczne podłoże stwierdzanych w CD zaburzeń psychicznych, to z uwagi na

zaangażowanie zwojów podstawy w patomechanizm choroby, rozważa się obecnie rolę pętli czołowo-prążkowiowych w ich patogenezie (Gündel i in., 2003).

Z drugiej jednak strony stwierdza się poprawę nastroju pacjentów po wstrzyknięciu toksyny botulinowej (Sławek i in., 2007; Skogseid i in., 2007), co potwierdza związek depresji z przebiegiem choroby. Najprawdopodobniej, zaburzenia psychiczne w CD wynikają zarówno z czynników egzo- jak i endogennych.

1.4.2 Wyniki badań neuroobrazowych w dystonii szyjnej

Rozpoznanie dystonii szyjnej wymaga celem wykluczenia alternatywnej etiologii objawów wykonania strukturalnego badania neuroobrazowego (TK lub MRI). Badania strukturalne w CD nie wykazują bowiem zasadniczych odchyleń od normy.

Analiza morfometryczna danych MRI może jednak pokazać specyficzne dla CD nieprawidłowości. W badaniu 10 chorych stwierdzono wzrost gęstości istoty szarej obustronnie w korze ruchowej, w kłaczku móżdżku oraz jednostronnie w gałce bladej wewnętrznej. Ponadto zaobserwowano spadek gęstości istoty szarej w prawej tylnej części dodatkowego pola ruchowego oraz korze przedczołowej grzbietowo-bocznej po stronie prawej, jak również w korze wzrokowej (Draganski i in., 2003).

W badaniu tensora dyfuzji obrazującym szlaki istoty białej stwierdzono natomiast w CD odchylenia od normy w obrębie ciała modzelowatego, lewej i prawej skorupy, prawego jądra ogoniastego, kory przedczołowej obustronnie oraz dodatkowego pola ruchowego po lewej (Fabbrini i wsp., 2008).

1.4.3 Funkcjonowanie poznawcze w dystonii szyjnej

Dystonia szyjna, podobnie jak HD i PD może wiązać się z dysfunkcją zwojów podstawy, jednak w przebiegu choroby nie dochodzi do objęcia procesem patologicznym struktur korowych. Przeprowadzono niewiele badań dotyczących funkcjonowania

poznawczego w CD, zaburzeń funkcji poznawczych nie wiąże się bowiem z dystonią szyjną. Badania funkcjonowania poznawczego w CD dotyczyły –zgodnie z dostępnym piśmiennictwem - głównie funkcji przestrzennych, oraz w bardzo niewielkim zakresie pamięci oraz uwagi.

Pacjenci z CD mają trudności ze wzrokową oceną odchylenia linii od pionu (Anastasopoulos, 1997a). W jednym z pierwszych badań funkcji przestrzennych w CD stwierdzono trudności zarówno w zadaniach wymagających użycia wiedzy o położeniu własnego ciała jako punktu odniesienia dla oceny położenia innych obiektów w przestrzeni, zadaniach wymagających wyobrażenia ruchu, jak i próbach rotacji umysłowej (*mental rotation*- próbach wymagających rotowania w wyobraźni prezentowanych wzrokowo obiektów) (Hinse i in., 1996). W badaniu tym grupa kliniczna (n=15) oraz kontrolna (n=15) nie były jednak dobrane pod kątem ogólnego poziomu funkcjonowania intelektualnego. W innym badaniu, gdzie obie grupy , liczące po 28 osób, były dobrane pod kątem czasu edukacji stwierdzono brak różnic w zakresie przetwarzania allocentrycznych informacji przestrzennych (takich gdzie punktem odniesienia nie jest lokalizacja własnego ciała), przy istotnie obniżonej zdolności przetwarzania informacji przestrzennych o charakterze egocentrycznym (takich, dla których analizy punkt odniesienia stanowi położenie własnego ciała) w CD (Müller i in., 2005). Jednak żadne z zastosowanych w tym badaniu zadań nie wymagało umysłowej rotacji bodźców. Nie wiadomo, czy różnice w wynikach uzyskanych w obydwu badaniach nie były związane z różnym poziomem trudności zadań testowych.

Poziom trudności zadań wymagających rotacji przestrzennej części ciała oraz elementów nie-cielesnych zrównano w kolejnym badaniu (Fiorio i in., 2007), w którym stwierdzono u chorych z CD w porównaniu ze zdrową grupą kontrolną istotne spowolnienie w zakresie oceny stronności prezentowanych wzrokowo bodźców cielesnych (zdjęcia ręki,

stopy, głowy), przy braku różnic dla bodźców nie będących częściami ciała (zdjęcia samochodu).

Dysocjację między egocentryczną a allocentryczną reprezentacją przestrzeni w CD potwierdziły badania pamięci przestrzennej, w których zaobserwowano, iż chorzy z CD stosują najprawdopodobniej jedynie strategie allocentryczne w zapamiętywaniu informacji przestrzennych w CD, podczas gdy osoby kontrolne stosują zarówno allocentryczne jak i egocentryczne strategie zapamiętywania. Nie wiadomo czy tendencja do częstszego posługiwania się allocentryczną reprezentacją przestrzeni ma związek z nietypowym sposobem oceny pozycji własnego ciała. Osoby zdrowe wykorzystują do tego celu głównie informacje przedsionkowo-somatosensoryczne z szyi, podczas gdy chorzy z CD opierają się na informacjach przedsionkowych z tułowia (Anastasopoulos i in., 1997b).

Wyniki dotychczasowych badań nie wskazują jednoznacznie na przyczynę zaburzeń egocentrycznej reprezentacji przestrzeni w CD. Możliwe są dwa alternatywne wyjaśnienia tych trudności. Po pierwsze, zaburzenia te mogą wynikać ze zniekształconych z powodu kręczu informacji proprioreceptywnych oraz przedsionkowych (*altered proprioceptive and vestibular inputs*). Po drugie, możliwe iż zaburzone jest przetwarzanie egocentrycznej reprezentacji przestrzeni na poziomie mózgowym, gdyż oba systemy reprezentacji przestrzeni mają odrębną mózgową lokalizację, a system egocentryczny jest zlokalizowany w strukturach czołowo-prążkowiowych (por. Fiorio i in., 2007).

Nie stwierdzono zaburzeń pamięci przestrzennej (Hinse i in., 1996; Ploner i in., 2005) ani słownej (Hinse i in., 1996) w CD.

Brak jest w piśmiennictwie badań nt. zaburzeń funkcji wykonawczych w CD. Badanie 14 chorych z pierwotną dystonią (również z zajęciem mięśni szyi) wykazało natomiast występowanie u części pacjentów dyskretnych deficytów funkcji wykonawczych, polegających na trudności ze zmianą nastawienia poznawczego (Scott i in., 2003). Tak więc,

również w CD możliwe są zaburzenia funkcji wykonawczych o nieznacznym nasileniu, nie powodujące istotnych trudności w życiu codziennym.

Wyniki dotychczasowych badań wskazują, iż funkcjonowanie poznawcze pacjentów z CD jest względnie dobrze zachowane, z wyjątkiem wybiórczych zaburzeń egocentrycznej reprezentacji przestrzeni i możliwych dyskretnych zaburzeń funkcji wykonawczych, nie powodujących trudności w funkcjonowaniu w życiu codziennym.

W Tabeli 2 przedstawiono zestawienie danych dotyczących funkcjonowania poznawczego w HD, PD oraz CD.

Tabela 2 Zestawienie danych odnośnie funkcjonowania poznawczego w chorobie Huntingtona, otępieniu w przebiegu choroby Parkinsona oraz w dystonii szyjnej

<table>
<tr><th></th><th>HD</th><th>PDD</th><th>CD</th></tr>
<tr><td>funkcje wykonawcze
- myślenie pojęciowe
- rozwiązywanie problemów / planowanie
- zmiana nastawienia poznawczego
- kontrola poznawcza</td><td colspan="2">zaburzone</td><td>BD[1]
BD
zaburzone?[2]
BD</td></tr>
<tr><td>pamięć</td><td colspan="3"></td></tr>
<tr><td>- materiału słownego</td><td colspan="2">zaburzona</td><td>BD</td></tr>
<tr><td>-materiału przestrzennego</td><td colspan="2">zaburzona</td><td>zachowana</td></tr>
<tr><td>- krótkotrwała</td><td colspan="2">zaburzona</td><td>zachowana</td></tr>
<tr><td>- operacyjna</td><td colspan="2">zaburzona</td><td>zaburzona?[2,3]</td></tr>
<tr><td>- autobiograficzna</td><td>głęboko zaburzona</td><td>umiarkowanie zaburzona</td><td>BD</td></tr>
<tr><td>- semantyczna</td><td colspan="2">względnie dobrze zachowana</td><td>BD</td></tr>
<tr><td>-uczenie się
zapamiętywanie</td><td colspan="2">zaburzone</td><td rowspan="4">BD</td></tr>
<tr><td>przeszukiwanie zasobów pamięci</td><td colspan="2">zaburzone</td></tr>
<tr><td>…..poprawa w próbach rozpoznania</td><td colspan="2">obecna</td></tr>
<tr><td>…..poprawa po podpowiedziach semantycznych</td><td colspan="2">obecna</td></tr>
<tr><td>uwaga</td><td colspan="2">zaburzona</td><td>zachowana</td></tr>
<tr><td>funkcje wzrokowo-przestrzenne</td><td colspan="2">zaburzone</td><td>specyficznie zaburzone</td></tr>
<tr><td>funkcje językowe</td><td colspan="2">zaburzenia wtórne do innych zaburzeń funkcji poznawczych</td><td>BD</td></tr>
<tr><td>fluencja słowna</td><td>głęboko zaburzona</td><td>umiarkowanie zaburzona</td><td>BD</td></tr>
<tr><td>praksja</td><td colspan="2">względnie dobrze zachowana</td><td>BD</td></tr>
<tr><td>kalkulia</td><td colspan="2">zaburzenia wtórne do innych zaburzeń funkcji poznawczych</td><td>BD</td></tr>
</table>

[1]BD - brak danych

[2]ocena na podstawie pacjentów z dystonią pierwotną, nie z CD

[2]ewentualny deficyt może dotyczyć notesu wzrokowo-przestrzennego

1.4.4 Jakość życia w dystonii szyjnej

U pacjentów z CD stwierdza się obniżoną jakość życia (Müller i in., 2002; Sławek i in., 2007). Obniżenie jakości życia w CD, jest porównywalne do innych schorzeń neurologicznych, m.in. choroby Parkinsona (Camfield, Ben-Shlomo i Warner, 2002). Terapia toksyną botulinową może powodować poprawę wszystkich (Sławek i in., 2007) lub tylko wybranych aspektów jakości życia (Müller i in., 2002). Głównym predyktorem obniżonej jakości życia w CD jest depresja (Skogseid i in., 2007; Sławek i in., 2007), aczkolwiek obniżona jakość życia w CD wiąże się również z lękiem (Skogseid i in., 2007). W dotychczasowych badaniach jakości życia w CD nie uwzględniano jednak oceny akceptacji choroby, lęku społecznego oraz niezadowolenia z własnego ciała.

Stosunkowo niedawno opracowano również specyficzne skale oceniające jakość życia w CD (Cervical Dystonia Impact Profile- CDIP-58 oraz Craniocervical dystonia questionnaire CDQ-24) (za:Skogseid i in., 2007). Być może nowsze badania z zastosowaniem specyficznych dla CD narzędzi diagnostycznych, które wykazują większą czułość na zmiany stanu pacjentów (jak np. CDIP-58; por. Cano i in., 2006), wykażą rolę -innych niż depresja- psychologicznych uwarunkowań jakości życia w CD.

1.5 Przegląd badań dotyczących samoświadomości objawów w chorobach Huntingtona, Parkinsona i w dystonii szyjnej

Dotychczasowe badania samoświadomości objawów w HD i PD dotyczyły czterech głównych obszarów: niesprawności w życiu codziennym, zaburzeń ruchowych, funkcjonowania poznawczego oraz funkcjonowania społeczno-emocjonalnego / wybranych aspektów dysfunkcji wykonawczych (kontroli emocjonalnej i kontroli zachowania). Samoświadomość objawów oceniano tu zwykle dwoma metodami, czyli poprzez: (1) porównanie ocen pacjenta i opiekuna/personelu (Deckel i Morrison, 1996;

Starkstein i in., 1996; Seltzer i in., 2001;McRae i in., 2002; Robert i in., 2002; Martínez-Martín i in., 2003; Mathias, 2003; Leritz i in., 2004;Chatterjee i in., 2005, Ho, Robbins i Barker, 2006; Hoth i in., 2007) i/lub (2) porównanie oceny pacjenta z kryterium obiektywnym (np. wskaźnikami skal funkcjonalnych takich jak Unified Huntington's Disease Rating Scale - UHDRS i Unified Parkinson's Disease Rating Scale - UPDRS lub wynikami badania neuropsychologicznego) (Brown i in., 1989; Louis i in., 1996; Snowden i in., 1998; Vitale i in., 2001; Martínez-Martín i in., 2003, Fleming i in., 2005). Niekiedy wykorzystywano również krzyżowe porównanie ocen pacjentów i opiekunów – por. rozdział 1.1.5 (Ho, Robbins i Barker, 2006; Hoth i in., 2007).

W większości badań oceniano tylko rozbieżność ocen pacjentów i opiekunów, bez uwzględnienia rodzaju tej rozbieżności (przecenianie bądź niedocenianie trudności przez pacjentów. Wyjątek stanowi praca Hoth i in. (2007) dotycząca chorych z HD.

W Tabeli 3 (zob. s. 65) przedstawiono zestawienie najważniejszych badań samoświadomości objawów w HD oraz PD, z wyłączeniem badań samoświadomości objawów depresyjnych, z uwagi na sygnalizowaną wcześniej, wątpliwą zasadność wnioskowania z porównań ocen pacjentów i opiekunów, oraz trudność z porównywaniem ocen subiektywnych z miarami obiektywnymi, (także i neurolodzy również często mają kłopot z adekwatną oceną nasilenia zaburzeń depresyjnych w PD (Shulman i in., 2002). W zestawieniu pominięto również prace dotyczące jednego wybranego objawu, np. senności (Merino-Andreu i in., 2003) oraz badania służące walidacji metod pomiaru (Biemans, Dekker i van der Woude, 2001; Robert i in., 2002). Tylko w jednym z dotychczasowych badań porównywano samoświadomość objawów w HD i PD (Vitale i in., 2001).

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono prac dotyczących samoświadomości objawów w dystonii szyjnej.

1.5.1 Samoświadomość sprawności w życiu codziennym w chorobach Huntingtona i Parkinsona

Badania wyszczególnione w Tabeli 3, zgodnie wskazują na ograniczoną samoświadomość zaburzeń sprawności w życiu codziennym u pacjentów z HD (Deckel i Morrison, 1996; Snowden i in., 1998, Hoth i in., 2007), przynosząc jednocześnie niejednoznaczne wyniki u chorych z PD. Pacjenci z PD bez otępienia zazwyczaj trafnie oceniają swoją sprawność w życiu codziennym (Brown i in., 1989, Louis i in., 1996; McRae i in., 2002; Fleming i in., 2005 Martínez-Martín i in., 2003). Tylko w jednym z badań stwierdzono zaburzenia samoświadomości objawów w życiu codziennym (Leritz i in., 2004). Stwierdzono natomiast również, że pacjenci z PDD (Parkinson's disease dementia, otępienie w chorobie Parkinsona) oceniają swoje funkcjonowanie mniej trafnie niż pacjenci z PD bez otępienia (Seltzer i in., 2001). Wykazano też, że trafność ocen pacjentów z PD maleje wraz ze stopniem zaawansowania choroby (Martínez-Martín i in., 2003; Fleming i in., 2005). Oceny chorych z depresją odnośnie codziennego funkcjonowania wykazują większy stopień zgodności z ocenami opiekunów niż oceny pacjentów bez depresji (Martínez-Martín i in., 2003). Wyniki uzyskane w tych badaniach nie zawsze są porównywalne z uwagi na niejednolity wzorzec prezentacji wyników (obliczanie różnic między ocenami pacjentów i opiekunów lub obliczanie współczynników korelacji obu miar) oraz różnice w czułości stosowanych narzędzi (np. część skali UPDRS, dająca dużą rozpiętość wyników vs skala Hoehn-Yahra dająca niską rozpiętość wyników). W przypadku wybranych aspektów funkcjonowania stwierdzono większą zgodność ocen pacjentów niż opiekunów z oceną lekarzy (Martínez-Martín i in., 2003). Większość uzyskanych danych przemawia za zachowaną samoświadomością ograniczeń codziennego funkcjonowania w PD bez otępienia oraz zaburzoną samoświadomością tego aspektu funkcjonowania w HD (por. Hipoteza 1)

1.5.2 Samoświadomość objawów ruchowych w chorobach Huntingtona i Parkinsona

Samoświadomość objawów ruchowych u pacjentów z HD oraz PD oceniano dotąd głównie na podstawie skal kwestionariuszowych. W badaniu Snowden i in. (1998) , dotyczącym HD, stwierdzono, iż pacjenci są nieświadomi samych ruchów mimowolnych (określanych m.in. jako dziwne odczucia w nogach - *odd sensations*), mimo że zauważają ich konsekwencje dla codziennego funkcjonowania (np. upadki) (patrz: 1.1.5).

Badania samoświadomości objawów ruchowych w PD dotyczyły wielu aspektów ruchu, zaś w HD jedynie ruchów mimowolnych. Pacjenci z PD bez zaburzeń funkcji poznawczych są świadomi objawów ruchowych, takich jak drżenie, sztywność, czy bradykinezja (Leritz i in., 2004). Samoświadomość dyskinez pląsawiczych jest w PD najprawdopodobniej ograniczona, za czym przemawiają obserwacje kliniczne i jedno badanie (Vitale i in., 2001). Dyskinezy pląsawicze w PD zazwyczaj występują w okresie najlepszego działania lewodopy, zatem – zważywszy na lepszą sprawność ruchową w tym momencie, ich znaczenie może być przez chorego pomniejszane. Są one znacznie częściej zgłaszane jako problem przez osoby bliskie (obserwacja kliniczna).

Ograniczoną samoświadomość ruchów mimowolnych w HD stwierdzono w dwóch badaniach, zarówno odwołujących się do świadomości intelektualnej i antycypacyjnej (Snowden i in., 1998), jak i do okresowo pojawiającej się świadomości (Vitale i in., 2001). W piśmiennictwie dotyczącym choroby Huntingtona opisywano, iż pacjenci przestają zaprzeczać występowaniu u nich ruchów mimowolnych, gdy zaprezentuje się im nagranie filmowe z ich udziałem (White i in., 1992). W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono jednak systematycznych badań potwierdzających tę obserwację kliniczną. Z rozmów z pacjentami z HD oraz PD przeprowadzonych przez autorkę pracę również wynika, iż w kilku przypadkach dostrzegli oni nasilenie ruchów mimowolnych, dopiero po obejrzeniu nagrania wideo.

Jedyne badanie, w którym porównywano samoświadomość ruchów pląsawiczych u pacjentów z HD (N=9) i z PD (N=13) zostało przeprowadzone na zbyt małych próbach, żeby umożliwić wnioskowanie o różnicach międzygrupowych w tym zakresie (Vitale i in., 2001). Ponadto w tym badaniu dokonano pomiaru samoświadomości dyskinez bezpośrednio po wykonaniu czterech zadań ruchowych. Nie wiadomo, czy sposób pomiaru odwołujący się do bezpośredniego doświadczenia pacjenta jest rzetelną miarą samoświadomości objawów w życiu codziennym. Wydaje się, że w cytowanym tu badaniu (Vitale i in., 2001) odwołano się do okresowo pojawiającej samoświadomości zgodnie z modelem Crossona, zaś w codziennym życiu kluczowa dla pacjenta jest świadomość antycypacyjna, dająca możliwość przewidywania własnych ograniczeń w różnych sferach funkcjonowania.

Dotychczasowe badania samoświadomości objawów ruchowych przemawiają za zaburzoną świadomością ruchów pląsawiczych w HD (Snowden i in., 1998; Vitale i in., 2001) i PD (Vitale i in., 2001) oraz zachowaną świadomością innych objawów ruchowych u pacjentów z PD bez otępienia (por. Hipoteza 2).

1.5.3 Samoświadomość funkcjonowania poznawczego w chorobach Huntingtona i Parkinsona

W badaniach samoświadomości zaburzeń funkcjonowania poznawczego w PD stwierdzono zmniejszony wgląd w zaburzenia funkcji poznawczych u pacjentów z otępieniem (Starkstein i in., 1996; Selzter i in., 2001), przy zachowanym wglądzie u chorych bez otępienia (Selzter i in., 2001; Fleming i in., 2005). W badaniach tych nie odwoływano się do kryterium obiektywnego (wyników badania funkcji poznawczych), a jedynie do porównania ocen pacjentów i opiekunów. Pacjenci z PD rzadziej niż osoby zdrowe korzystają z zewnętrznych pomocy pamięciowych, co może oznaczać ograniczoną świadomość zaburzeń pamięci lub też zaburzenia funkcji wykonawczych, które uniemożliwiają wypracowywanie efektywnych strategii kompensacyjnych. Chorzy z HD

nie są w stanie w pełni adekwatnie ocenić swojego funkcjonowania poznawczego, ale zdają sobie sprawę z tego, że zaburzenia funkcjonowania poznawczego są jednym z głównych problemów w ich codziennym życiu (Ho, Robbins i Barker, 2006). Pacjenci z HD, podobnie jak chorzy z PDD nieadekwatnie oceniają swoje funkcjonowanie poznawcze (Hoth i in., 2007) (por. Hipoteza 3).

1.5.4 Samoświadomość zaburzeń funkcjonowania społeczno-emocjonalnego i dysfunkcji wykonawczych w chorobach Huntingtona i Parkinsona

Badania samoświadomości funkcjonowania społeczno-emocjonalnego w PD dowodzą, iż warunkiem zaburzeń oceny własnego funkcjonowania w tej sferze jest wystąpienie otępienia (Starkstein i in., 1996; Mathias, 2003; Seltzer i in., 2001; Fleming i in., 2005). Tylko w jednym badaniu w grupie pacjentów, którzy uzyskali wyniki 25-30 w skali Mini-Mental State Examination- których stan funkcjonowania poznawczego w większości najprawdopodobniej nie odpowiadał rozpoznaniu PDD- stwierdzono niską zgodność ocen pacjentów i opiekunów w odniesieniu do objawów neuropsychiatrycznych: depresji, apatii, halucynacji, zaburzeń snu i lęku, jak również zaburzeń funkcji wykonawczych (McKinlay i in., 2008).

W HD stwierdzono niezgodność ocen pacjentów z ocenami opiekunów odnośnie funkcjonowania chorych przy braku niezgodności w pomiarze kontrolnym dotyczącym funkcjonowania opiekunów (Ho, Robbins i Barker, 2006). W badaniu tym uczestniczyli pacjenci, których średni poziom funkcjonowania poznawczego (niższy od poziomu opiekunów) nie osiągał wyników typowych dla otępienia. Ocena funkcjonowania poznawczego była dokonana nietypowo – przez telefon, ponadto podano jedynie wyniki średnie, co uniemożliwia określenie liczebności ewentualnej grupy z otępieniem. W grupie tej najprawdopodobniej byli pacjenci z otępieniem, gdyż badano chorych we wszystkich stadiach

choroby. Nie wiadomo więc, na ile deficyt samoświadomości zaburzeń funkcjonowania społeczno-emocjonalnego w HD jest związany z zaburzeniami funkcji poznawczych.

Badanie Ho i in. (2006) pokazało jednak, że mimo braku zgodności pacjentów i opiekunów co do natężenia trudności w zakresie samoregulacji i wglądu u chorych, pacjenci dostrzegają podobne obszary problemowe jak ich opiekunowie.

W badaniu Hoth i in. (2007) wykazano, iż pacjenci z HD przeceniają swoje możliwości w zakresie kontroli zachowania, ale mogą zarówno przeceniać jak i zbyt nisko oceniać swoje zdolności w zakresie kontroli emocjonalnej.

Ponadto stwierdzono możliwość występowania różnic w zakresie zdolności oceny różnych aspektów funkcjonowania emocjonalnego w HD przez chorych: pacjenci adekwatnie oceniają swój nastrój oraz drażliwość, niżej niż opiekunowie oceniają jednak stopień nasilenia apatii (Chatterjee i in., 2005).

Badania samoświadomości objawów w zakresie funkcjonowania społeczno-emocjonalnego wykazały, iż w PD samoświadomość jest zaburzona głównie u pacjentów z otępieniem, zaś w HD chorzy mają trudności z precyzyjną oceną nasilenia dostrzeganych w tym zakresie objawów (por. Hipoteza 4).

1.5.5 Uwarunkowania zaburzeń samoświadomości objawów w chorobach Huntingtona i Parkinsona

Samoświadomość jest uzależniona przede wszystkim od sprawności mechanizmów sensoryczno-percepcyjnych, funkcji wykonawczych (w szczególności monitorowania własnego zachowania - porównywania planu własnego działania z jego efektem), pamięci i stanu emocjonalnego. Poziom samoświadomości zależy też od zdolności antycypacji, czyli przewidywania tego jakie trudności mogą wystąpić przy wykonywaniu danej czynności na podstawie wiedzy o własnych możliwościach i ograniczeniach, oraz od działania

mechanizmów obronnych. Można więc uznać, że jest ona uwarunkowana zarówno czynnikami neurologicznymi, neuropsychologicznymi jak i psychologicznymi.

Teoretyczne i empiryczne próby wyjaśnienia podłoża ograniczonej samoświadomości objawów w zaburzeniach ruchowych dotyczą głównie ruchów mimowolnych oraz zaburzeń funkcjonowania społeczno-emocjonalnego. W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono badań mających na celu weryfikację związku zmian strukturalnych lub funkcjonalnych w mózgowiu z zaburzeniami samoświadomości objawów w HD bądź PD, mimo odwoływania się do zaburzeń transmisji dopaminergicznej w ramach pętli czołowo-prążkowiowych i otępienia podkorowego w HD (Ho, Robbins i Barker, 2006; Hoth i in., 2007).

Zaburzenia samoświadomości ruchów mimowolnych w HD u pacjentów bez otępienia próbowano wyjaśniać na poziomie funkcjonalnym na trzy sposoby: 1) poprzez zaprzeczanie chorobie zgodnie z nurtem psychodynamicznym, 2) poprzez odwołanie do zaburzeń procesów monitorowania i kontroli własnego zachowania, 3) poprzez zaburzenia proprioceptywne (zaburzenia zwrotnej informacji o wykonanym ruchu) odpowiadające za brak subiektywnego doświadczenia ruchu (za: Snowden i in., 1998). Zaprzeczanie najbardziej charakterystycznym dla HD objawom zgodnie z pierwszą interpretacją może być opisywane jako ucieczka przed konfrontacją z faktem choroby. Dotyczy to zwłaszcza osób, znających z rodzinnych obserwacji przebieg schorzenia, a w szczególności obserwujących jego nieodwracalność, wobec ograniczonych wciąż możliwości terapeutycznych. Może również wiązać się z lękiem przed stygmatyzacją charakterystyczną w chorobach, których objawy są widoczne dla postronnego obserwatora i które mogą wydawać się dziwaczne, będąc przy tym błędnie, często w sposób krzywdzący dla pacjenta, interpretowane (za: Sitek, Sławek i Wieczorek, 2008).

Wiele przesłanek przemawia za trzecim wyjaśnieniem nieświadomości dyskinez pląsawiczych w HD i PD: 1) nieświadomość ruchów mimowolnych w innych postaciach

pląsawicy (Shenker i in., 2004) i w dyskinezach wywołanych długotrwałym stosowaniem neuroleptyków w schizofrenii (Caracci i in., 1990), 2) zaburzenia przetwarzania informacji kinestetycznych w HD stwierdzane w badaniach neurofizjologicznych i eksperymentalnych (Seiss i in., 2003; Schwarz i in., 2001), 3) zwiększona zależność precyzji ruchu od kontroli wzrokowej w HD (Carella i in., 2003), 4) zmienione odczucie wydatkowanego wysiłku w HD (Lafargue i Sirigu, 2002), 5) zaburzenia kontroli ruchowej związane z deficytem proprioceptywnym występujące już u bezobjawowych nosicieli genu HD (Smith, Brandt i Shadmehr, 2000). W świetle dotychczasowych badań to właśnie wyjaśnienie wydaje się najbardziej prawdopodobne, aczkolwiek niewykluczone jest iż ten czynnik jest najważniejszą - ale nie jedyną- determinantą zaburzeń samoświadomości ruchów mimowolnych.

Brak jest danych bezpośrednio wskazujących związek ograniczonej samoświadomości dyskinez w HD i PD z zaburzeniami czucia ułożenia części ciała (por. Hipoteza 7 i 8).

Badania dotyczące ograniczonej samoświadomości zaburzeń z zaburzeniami funkcji wykonawczych przyniosły sprzeczne wyniki (Deckel i Morrison, 1996; Snowden i in., 1998; Hoth i in., 2007).

Stosunkowo niewiele badań uwzględniało znaczenie depresji dla samoświadomości objawów w HD i PD. Wykazano, iż większe nasilenie depresji sprzyja wyższemu poziomowi samoświadomości w HD (Hoth i in., 2007). W PD stwierdzano nieznaczny wpływ depresji na ocenę własnego funkcjonowania (Brown i in., 1989; Fleming i in., 2005) - być może brak istotnego statystycznie wpływu depresji na poziom samoświadomości w cytowanych wyżej badaniach pacjentów z PD jest związany z tym, że badano pacjentów ze względnie dobrze zachowanym funkcjonowaniem poznawczym, u których stwierdzano dość dobrze zachowaną samoświadomość objawów. W badaniach chorych z PDD nie uwzględniano nastroju w analizie determinant samoświadomości objawów (Starkstein i in., 1996, Seltzer i in., 2001) (por. Hipoteza 10).

W PD zaburzona samoświadomość objawów bez względu na badany obszar funkcjonowania była związana z otępieniem (Seltzer i in., 2001; Starkstein i in., 1996). W HD nie stwierdzono związku między zaburzoną samoświadomością objawów a ogólnym poziomem funkcjonowania intelektualnego, mierzonym skalą Mattisa Dementia Rating Scale (DRS) (Hoth i in., 2007) oraz Skalą Inteligencji Wechslera dla dorosłych (Wechsler Adult Intelligence Scale- Revised, WAIS-R) (Deckel i Morrison, 1996) (por. Hipoteza 11).

Badania dotyczące związku ograniczonej samoświadomości objawów w HD z zaburzeniami pamięci przyniosły sprzeczne wyniki (Deckel i Morrison, 1996; Snowden i in., 1998; Hoth i in., 2007). Związek zaburzeń pamięci z ograniczeniem samoświadomości potwierdzono w badaniach korelacyjnych (Snowden i in., 1998; Hoth i in., 2007), nie stwierdzono go natomiast w badaniu porównującym grupę z wysokim lub niskim natężeniem anozognozji (Deckel i Morrison, 1996). U chorych z PDD stwierdzono również korelację nieświadomości objawów z miarą pamięci (Seltzer i in., 2001). W żadnym z powyżej cytowanych badań nie używano jako miary pamięci testów uczenia się składających się z kilku prób, które pozwalają na dokładniejszą ocenę zapamiętywania niż próby z jednorazowym pomiarem bezpośredniego i odroczonego odtwarzania (por. Hipoteza 6).

W zakresie funkcji wykonawczych stwierdzono związek zaburzeń samoświadomości objawów z porażką w utrzymaniu nastawienia (Hoth i in., 2007) oraz tendencją do perseweracji (Deckel i Morrison, 1996). Wyniki te są sprzeczne, gdyż choć obydwa wskaźniki z testu Sortowania Kart z Wisconsin (WCST) świadczą o zaburzeniach funkcji wykonawczych, przemawiają jednak za odmiennym mechanizmem trudności. W pierwszym z cytowanych badań wykorzystano analizę korelacji stopnia nieświadomości zaburzeń z wynikami WCST, w drugim zaś porównywano osoby z istotnymi zaburzeniami samoświadomości objawów oraz osoby bez takich zaburzeń (lub niewielkimi zaburzeniami samoświadomości objawów). Ponadto, w badaniu drugim nie uwzględniono wskaźnika

porażki w utrzymaniu nastawienia. Porównanie wyników obydwu badań, z uwagi na niejednolitość wskaźników wykorzystanych w analizie i różnice w analizie statystycznej, jest niemożliwe.

Wyniki dotychczasowych badań wskazują, iż zaburzenia przeszukiwania zasobów (mierzone za pomocą prób fluencji słownej) (Deckel i Morrison, 1996; Hoth i in., 2007) oraz zaburzenia kontroli poznawczej - mierzone poprzez liczbę prawidłowych odpowiedzi w próbie interferencji Stroopa oraz zadanie z eksperymentem hazardowym Iowa Gambling Task (Hoth i in., 2007) nie mają związku z nieświadomością objawów w HD. Wydaje się natomiast, iż w ramach funkcji wykonawczych – jeśli rzeczywiście ich zaburzenia miałyby odpowiadać za zaburzoną samoświadomość objawów- to właśnie kontrola poznawcza powinna mieć kluczowe znaczenie dla samowiedzy na temat doświadczanych objawów (por. Hipoteza 5).

Związek zaburzonej samoświadomości objawów w PD z zaburzeniami funkcji wykonawczych nie był opisywany w piśmiennictwie.

W dostępnym piśmiennictwie brak jest badań dotyczących zależności między zaburzeniami samoświadomości objawów w HD i PD oraz strategiami radzenia sobie i częstością stosowania mechanizmów obronnych, takich jak np. zaprzeczanie (por. Hipoteza 9).

1.5.6 Podsumowanie danych z piśmiennictwa na temat samoświadomości objawów z HD i PD i uzasadnienie potrzeby dalszych badań

W dotychczasowych badaniach stwierdzono zaburzenia samoświadomości ruchów pląsawiczych u pacjentów z HD i dyskinez pląsawiczych w PD, nieadekwatną ocenę funkcjonowania w życiu codziennym i sprawności ruchowej u pacjentów z HD oraz PDD, obniżoną samoświadomość funkcjonowania poznawczego w PDD i HD oraz nieadekwatną

ocenę funkcjonowania społeczno – emocjonalnego w HD i PDD. Kompleksowych, porównawczych badań samoświadomości objawów choroby w HD i PD z uwzględnieniem wpływu pamięci na samoświadomość objawów, jak dotąd nie opublikowano. Istniejące porównania, traktujące problem wybiórczo, choć wykazały szereg potencjalnie interesujących dla klinicysty faktów, ujawniły też szereg metodologicznych problemów, które przy próbach głębszego zrozumienia badanych mechanizmów muszą być rozwiązane. Wśród nich wymienić należy: 1) stosowanie jako kryterium odniesienia albo oceny opiekuna albo miar obiektywnych, podczas gdy należy w miarę możliwości wykorzystać oba sposoby pomiaru, 2) brak kontroli rzeczywistej niezależności ocen pacjenta i opiekuna w badaniach przeprowadzanych za pośrednictwem poczty, 3) brak wykorzystania w analizie statystycznej informacji o poziomie funkcjonowania poznawczego pacjentów i o zaburzeniach nastroju, 4) zastosowanie niestandardowych lub też niewłaściwych dla danej grupy klinicznej metod oceny funkcji poznawczych lub nastroju, 5) stosowanie narzędzi o niskiej czułości (mała skala rozpiętości wyników zmniejsza szanse na zaobserwowanie rozbieżności między ocenami pacjenta a opiekuna), 6) niejasne sformułowanie pozycji testowych w kwestionariuszach dla pacjenta, 7) brak czytelnej operacjonalizacji pojęcia samoświadomości i odniesienia go do teoretycznych modeli samoświadomości. Dwa ostatnie problemy sprawiają, że wnioski z dotychczasowych badań mają wciąż ograniczone implikacje praktyczne. Sposób badania samoświadomości objawów - odwoływanie się do subiektywnego nasilenia objawów w przeszłości, ocenianie natężenia objawów w trakcie wykonania czynności bezpośrednio po jej zakończeniu i przewidywanie swojej sprawności w sytuacjach życia codziennego w przyszłości – determinuje wartość wniosków płynących z badania. Ostatnia z wymienionych form badania, odwołująca się do świadomości antycypacyjnej dostarcza najwięcej informacji o implikacjach poziomu samoświadomości objawów dla codziennego funkcjonowania (za: Sitek, Sławek i Wieczorek, 2008).

Badania podjęte w ramach niniejszej rozprawy stanowią pierwszą próbę oceny samoświadomości objawów w chorobach Huntingtona i Parkinsona w różnych sferach funkcjonowania oraz wyjaśnienia mechanizmów zaburzonej samoświadomości objawów w tych chorobach i znalezienia czynników wspierających zachowaną samoświadomość objawów. Brak jest również w dostępnym piśmiennictwie opracowań porównujących samoświadomość objawów w PD u pacjentów z dyskinezami pląsawiczymi i u chorych bez dyskinez, co również przemawia za nowatorskim charakterem pracy.

Dodatkowym walorem opracowania jest porównanie dwóch grup chorych z ruchami pląsawiczymi (PD i HD) z grupą chorych z dystonią szyjną. Porównanie dwóch schorzeń neurodegeneracyjnych ze schorzeniem równie stygmatyzującym chorego, ale nie neurodegeneracyjnym, ze znacznie mniej nasilonymi zaburzeniami w sferze poznawczej i emocjonalnej może odpowiadać na szereg pytań związanych z mechanizmem samoświadomości podstawowych objawów ruchowych i dyskinez polekowych w PD oraz ruchów pląsawiczych w HD.

Tabela 3 Badania samoświadomości objawów w HD i PD

Samoświadomość objawów	Badanie	Rozpoznanie [2]	Wyniki	(N)
Zaburzenia sprawności w życiu codziennym	Brown i in., 1989	PD	zachowana	(66)
	Louis i in., 1996			(30)
	McRae i in., 2002			(61)
	Fleming i in., 2005			(64)
	Martínez-Martín i in., 2003			(60)
	Leritz i in., 2004		**ograniczona**	(48)
	Seltzer i in., 2001	PDD	**ograniczona**	(32)
	Deckel i Morrison, 1996	HD	**ograniczona**	(19)
	Snowden i in., 1998			(40)
	Hoth i in., 2007			(66)
Objawy ruchowe	Leritz i in., 2004	PD	zachowana	(48)
	Vitale i in., 2001[1]		**ograniczona**	(13)
	Seltzer i in., 2001	PDD	**ograniczona**	(32)
	Vitale i in., 2001[1]	HD	**ograniczona**	(9)
	Snowden i in., 1998[1]			(40)
Zaburzenia funkcji poznawczych	Fleming i in., 2005	PD	zachowana	(64)
	Starkstein i in., 1996	PDD	**ograniczona**	(33)
	Seltzer i in., 2001			(32)
	Hoth i in., 2007	HD	**ograniczona**	(66)
Utrudnienia w funkcjonowaniu społecznym i emocjonalnym, dysfunkcje wykonawcze	Mathias, 2003	PD	zachowana	(30)
	Fleming i in., 2005			(64)
	McKinlay i in., 2008		**ograniczona**	(43)
	Starkstein i in., 1996	PDD	**ograniczona**	(33)
	Chatterjee i in., 2005	HD	**częściowo zachowana**	(53)
	Ho, Robbins i Barker, 2006		**ograniczona**	(75)
	Hoth i in., 2007			(66)

[1] badano samoświadomość ruchów mimowolnych

[2] PD – idiopatyczna choroba Parkinsona, PDD – otępienie w chorobie Parkinsona, HD – choroba Huntingtona

2. Badania własne

2.1 Cel ogólny

Badanie ma na celu ocenę samoświadomości objawów w czterech grupach chorych z chorobą Huntingtona (HD), chorobą Parkinsona z dyskinezami (PDdys), chorobą Parkinsona bez dyskinez (PDndys) i w dystonii szyjnej (CD) oraz analizę czynników, które warunkują ewentualne deficyty samoświadomości zaburzeń w tych chorobach.

Cztery grupy pacjentów łączy obecność ruchów mimowolnych w obrazie klinicznym. W grupach osób z HD oraz PDdys występują ruchy / dyskinezy pląsawicze o dość podobnym charakterze, aczkolwiek innej etiologii. W HD są one objawem choroby, często występującym na samym jej początku oraz występują przez cały dzień. W PD dyskinezy pląsawicze są późnym objawem, wiążą się z długotrwałą farmakoterapią preparatami lewodopy i występują najczęściej kilka razy w ciągu dnia, w związku ze szczytowym działaniem leku. W grupach HD i PDdys poziom funkcjonowania poznawczego odpowiada najczęściej łagodnym zaburzeniom funkcji poznawczych lub też otępieniu lekkiemu, podczas gdy w grupach PDndys oraz CD można oczekiwać braku zaburzeń funkcji poznawczych lub też zaburzeń o lekkim nasileniu. Porównanie grup HD i PDdys pozwala na zestawienie percepcji podobnych zaburzeń ruchowych (o innej etiologii) w obu grupach klinicznych. Zestawienie grupy PDdys z grupą PDndys pozwala porównać percepcję dyskinez pląsawiczych oraz podstawowych objawów zespołu parkinsonowskiego w PD oraz ocenić ewentualny wpływ zaburzeń poznawczych na percepcję objawów choroby przez pacjenta. Zestawienie grup HD, PDdys i PDndys z CD ma na celu porównanie samoświadomości objawów w grupach chorych, u których występują zaburzenia funkcji poznawczych (HD, PDdys, PDndys) z grupą, w której zaburzenia poznawcze nie wchodzą w skład obrazu klinicznego (CD), natomiast zaburzenia ruchowe wydają się mieć charakter stygmatyzujący, tak jak w HD i PDdys. Dane dotyczące grup klinicznych przedstawiono w Tabeli 4.

Tabela 4 Zestawienie elementów wspólnych i różnicujących grupy kliniczne w zakresie podstawowych objawów (ruchowych, poznawczych i emocjonalnych)

	HD	PDdys	PDndys	CD
ruchy mimowolne	TAK	TAK	TAK	TAK
ruchy głowy	raczej TAK	mogą występować	NIE	TAK
ruchy / dyskinezy pląsawicze	TAK	TAK	NIE	NIE
objawy parkinsonizmu	NIE	TAK	TAK	NIE
zaburzenia poznawcze	TAK	raczej TAK	TAK/ NIE	TAK/ NIE
otępienie	zawsze	często	rzadko	nie
zaburzenia emocjonalne	raczej TAK	raczej TAK	raczej TAK	raczej TAK

Przeprowadzona zostanie ocena samoświadomości objawów obejmująca: sprawność w życiu codziennym, sprawność ruchową, funkcjonowanie poznawcze oraz sprawność funkcji wykonawczych. Miarą deficytu samoświadomości w każdej badanej sferze będzie stopień rozbieżności między samooceną pacjenta a oceną obiektywną (oceną opiekuna, oceną neurologiczną lub neuropsychologiczną). Uwzględnione zostaną cztery grupy czynników mogących warunkować ograniczoną samoświadomość objawów: **poznawcze** - funkcje wykonawcze (zdolność do monitorowania swojego zachowania, kontroli poznawczej) oraz pamięć, **osobowościowe –** przedchorobowa skłonność do dystansowania się i stosowania unikowych strategii radzenia sobie, **emocjonalne** (nastrój) oraz **proprioceptywne** (zdolność korzystania ze wskazówek kinestetycznych przy wykonywaniu ruchu).

Wyniki badania mają odpowiedzieć na pytanie, czy u osób z chorobą Huntingtona oraz zaawansowaną chorobą Parkinsona występują zaburzenia samoświadomości objawów w zestawieniu z osobami z względnie krótkim czasem trwania choroby Parkinsona oraz z osobami z dystonią szyjną. Ponadto, dzięki przeanalizowaniu czterech możliwych rodzajów uwarunkowań zaburzeń samoświadomości objawów, możliwe stanie się pokazanie pacjentom, opiekunom oraz osobom zaangażowanym w leczenie chorych jakie mechanizmy powodują ograniczoną samoświadomość objawów i zaproponowanie kierunku oddziaływań terapeutycznych oraz strategii radzenia sobie. Ostatni z w/w celów badania ma charakter aplikacyjny.

2.2 Pytania i hipotezy badawcze oraz metody zastosowane do ich weryfikacji

2.2.1 Ocena samoświadomości objawów

Ocena samoświadomości objawów będzie dokonywana poprzez: **a)** porównanie ocen pacjentów oraz opiekunów (zawsze odejmując ocenę opiekuna od oceny pacjenta), **b)** analizę korelacji ocen pacjenta i opiekuna oraz **c)** analizę korelacji ocen pacjenta i opiekuna z kryterium obiektywnym (z badania neurologicznego bądź neuropsychologicznego, odpowiednio w odniesieniu funkcji motorycznych do zaburzeń pamięci).

Wskaźnik różnicy ocen pacjenta i opiekuna (dla wyników surowych skal kwestionariuszowych, wyników średnich różnic między ocenami pacjentów oraz opiekunów dla poszczególnych pozycji testowych w ramach danego kwestionariusza) przyjmujący wartość ujemną oznacza większe nasilenie danego objawu wg pacjenta niż opiekuna (zawyżenie oceny nasilenia danego objawu przez pacjenta względem oceny opiekuna), zaś wskaźnik przyjmujący wartość dodatnią oznacza sytuację odwrotną, gdy opiekun deklaruje większe natężenie objawu u chorego niż sam chory (zaniżenie oceny nasilenia objawu przez pacjenta względem opiekuna).

W związku z możliwością wystąpienia w badanych grupach dwojakiego typu niespójności ocen pacjentów i opiekunów co do poziomu funkcjonowania pacjentów w ramach badanych sfer funkcjonowania: 1) **niedoceniania nasilenia objawów przez pacjentów** w porównaniu z poziomem zaburzeń obserwowanym przez osobę bliską *(underrating/ underestimating the symptoms)*- subiektywnego zaniżania głębokości zaburzeń oraz **2) przeceniania nasilenia objawów przez chorych w porównaniu z nasileniem zaburzeń stwierdzanym przez osobę bliską** *(overrating/ overestimating the symptoms)*- subiektywnego zawyżania głębokości zaburzeń, zaplanowano kilka sposobów pomiaru oceniających spójność ocen pacjentów oraz opiekunów jak i ewentualny charakter obserwowanych niespójności.

Porównanie ocen kwestionariuszowych pacjenta i opiekuna odnośnie funkcjonowania pacjenta (w czynnościach życia codziennego- SPDDS, ruchowego- Skala Objawów Ruchowych na podstawie filmu, w zakresie funkcji wykonawczych- DEX oraz w zakresie zdolności zapamiętywania- Kwestionariusz pamięci) będzie wykonywane na 4 sposoby:

1) porównanie w 4 grupach klinicznych różnic ocen pacjentów i opiekunów liczonych na podstawie **wyników surowych skal kwestionariuszowych** (gdzie wynik surowy kwestionariusza wypełnianego przez opiekuna jest odejmowany od wyniku surowego kwestionariusza wypełnianego przez pacjenta),

2) porównanie w 4 grupach klinicznych różnic ocen pacjentów i opiekunów liczonych na podstawie wszystkich pozycji testowych w danym kwestionariuszu z korektą na ilość pytań zawartych w kwestionariuszu (gdzie obliczana jest **średnia różnica ocen pacjenta oraz opiekuna** dla pozycji testowych w danym kwestionariuszu),

3) porównanie w 4 grupach klinicznych różnic ocen pacjentów i opiekunów liczonych na podstawie wszystkich pozycji testowych w danym kwestionariuszu z korektą na ilość pytań zawartych w kwestionariuszu oraz kierunek niezgodności ocen (przecenianie oraz niedocenianie natężenia objawów przez chorego) (gdzie obliczana jest **średnia wartości bezwzględnych różnic ocen pacjenta oraz opiekuna** dla pozycji testowych w danym kwestionariuszu),

4) porównanie w 4 grupach klinicznych niezależnych od siebie **wskaźników zgodności**, **niedoceniania nasilenia objawów** przez pacjentów (zaniżania oceny nasilenia objawów) oraz **przeceniania nasilenia objawów** przez chorych (zawyżania oceny nasilenia objawów). Dla każdej pary pacjent-opiekun będzie wyliczany **wskaźnik zgodności** ocen- równy liczbie pozycji testowych kwestionariusza, przy których pacjent oraz opiekun udzielili dokładnie takich samych odpowiedzi (np. pacjent-3 i opiekun-3, pacjent-0 i opiekun-0). Za zgodność ocen pacjenta i opiekuna w ramach danej pozycji testowej (np. gdy pacjent i

opiekun ocenią poziom funkcjonowania pacjenta na 1 punkt) przyznawany będzie 1 pkt, zaś za odmienne oceny (np. pacjent oceni swoje funkcjonowanie na 1 punkt, zaś opiekun na 3 punkty, lub też odwrotnie) przyznawane będzie 0 pkt. Minimalny wynik wskaźnika zgodności wynosi 0, a maksymalny równa się ilości pozycji testowych w danej skali. Wskaźnik zgodności ocen pacjenta i opiekuna w ramach danej skali równa się sumie punktów za zgodność poszczególnych pozycji testowych pary pacjent- opiekun. **Wskaźnik niedoceniania objawów przez pacjentów** będzie wyliczany dla każdej z 4 w/w skal na podstawie tych pozycji testowych w ramach danej skali, dla których różnica oceny pacjenta i opiekuna będzie wartością ujemną (tzn. pacjent zadeklaruje mniejsze natężenie objawu niż opiekun). Dla tych pozycji testowych sumowana będzie wartość bezwzględna tej różnicy w ramach każdej analizowanej skali. Analogicznie, **wskaźnik przeceniania objawów przez pacjentów** wyliczany będzie dla każdej z 4 w/w skal na podstawie tych pozycji testowych w ramach danej skali, dla których różnica oceny pacjenta i opiekuna będzie wartością dodatnią (tzn. pacjent deklarował większe natężenia objawu niż opiekun). Dla tych pozycji testowych sumowana będzie wartość bezwzględna tej różnicy w ramach każdej analizowanej skali.

1. W analizie korelacyjnej czynników mogących warunkować zaburzenia samoświadomości objawów uwzględniono 3 miary spójności ocen pacjentów i opiekunów (średnią wartości bezwzględnych różnic ocen pacjentów i opiekunów, wskaźnik przeceniania objawów przez pacjenta, wskaźnik niedoceniania objawów przez pacjenta) lub 1 miarę spójności ocen pacjentów i opiekunów (średnią wartości bezwzględnych różnic ocen pacjentów i opiekunów). Trzy wskaźniki analizowano dla samoświadomości zaburzeń ruchowych, trudności w czynnościach życia codziennego, dysfunkcji wykonawczych oraz zaburzeń pamięci, zaś jedną miarę spójności dla samoświadomości ruchów pląsawiczych w HD. W analizie korelacyjnej uwzględniono poza miarami niespójności ocen pacjentów i opiekunów następujące parametry:

1. <u>kontroli poznawczej</u>

- stosunek liczby przekroczeń zasad do liczby ruchów w Tower of Toronto
- stosunek błędów nieskorygowanych do liczby reakcji w III cz. próbie interferencji poznawczej Stroopa

2. <u>pamięci</u>

- stosunek liczby słów powtórzonych w teście AVLT po 10 min. do średniej z 2 najlepszych prób uczenia się

3. <u>czuciowe</u>

- różnica wykonania prób ułożenia palców z kontrolą wzroku i bez kontroli wzroku

4. <u>osobowościowe</u>

- wskaźnik unikania z WCQ
- wskaźnik dystansowania się z WCQ

5. <u>nastroju</u>

- wynik ogólny BDI
- wynik ogólny MADRS

6. <u>inne (wspólne dla HD i PDdys)</u>

- liczba lat choroby
- wynik ogólny MMSE

7. <u>wskaźniki specyficzne dla HD</u>
    - UHDRS- wynik ogólny skali ruchowej, punktacja za ruchy pląsawicze, poziom niezależności
    - liczba powtórzeń CAG w większym allelu

8. <u>wskaźniki specyficzne dla PDdys</u>
    - dzienna dawka lewodopy
    - suma punktów z UPDRS- III

- wskaźnik Schwaba-Englanda

2.2.1.1 Ocena samoświadomości trudności z wykonywaniem czynności życia codziennego

Czy chorzy z HD i PDdys mniej trafnie niż chorzy z PDndys i CD oceniają swoją sprawność w życiu codziennym?

Hipoteza 1: Chorzy z HD i PDdys mniej trafnie niż chorzy z PDndys i z CD oceniają swoją sprawność w życiu codziennym.

Metody:

-ocena subiektywna: Skala Oceny Niesprawności w Chorobie Parkinsona (*Self- Assessment Parkinson's Disease Disability Scale,* SPDDS) dla chorego oraz opiekuna (Brown i in., 1989);

- ocena obiektywna: Ujednolicona Skala Oceny Choroby Huntingtona (*Unified Huntington's Disease Rating Scale*, UHDRS) (Huntington Study Group, 1996), Ujednolicona Skala Oceny Choroby Parkinsona (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*, UPDRS) (Paulson i Stern, 1997), Skala Oceny Dystonii Szyjnej z Toronto, (*Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale*, TWSTRS) (Consky i in., 1990)- w zależności od rozpoznania

Ocena samoświadomości stopnia niesprawności w życiu codziennym będzie dokonywana poprzez porównanie kwestionariuszowych ocen chorego i opiekuna oraz korelację ocen opiekuna i chorego z wynikami skal klinicznych nasilenia objawów (odpowiednio UHDRS, UPDRS i TWSTRS).

2.2.1.2 Ocena samoświadomości objawów ruchowych

Czy chorzy z HD oraz pacjenci z PDdys mniej trafnie od chorych z PDndys oraz pacjentów z CD oceniają nasilenie objawów ruchowych?

Hipoteza 2: Pacjenci z HD oraz chorzy z PD z dyskinezami pląsawiczymi mniej trafnie od pacjentów z PD bez dyskinez i chorych z CD oceniają swoją sprawność ruchową .

Metody:

-ocena subiektywna: ocena stopnia nasilenia zaburzeń ruchowych u chorego na podstawie filmu prezentującego objawy ruchowe typowe dla HD i PDdys, PDndys oraz CD – wykonywana przez pacjenta i opiekuna;

-ocena obiektywna: wybrane wskaźniki z UHDRS, UPDRS i TWSTRS

Ocena stopnia zaburzeń samoświadomości objawów ruchowych będzie wykonywana poprzez porównanie ocen pacjenta i opiekuna dokonywanych w odniesieniu do sekwencji filmowych oraz korelację tych ocen z wynikami skal neurologicznych (odpowiednio UHDRS, UPDRS, TWSTRS).

2.2.1.3. Ocena samoświadomości zaburzeń pamięci

Czy chorzy z HD i PDdys mniej trafnie niż pacjenci z PDndys i z CD oceniają swoją pamięć?

Hipoteza 3: Pacjenci z CD oraz z PDndys trafniej niż chorzy z HD i PDdys oceniają swoją pamięć.

Metody:

- ocena subiektywna: kwestionariuszowa ocena pamięci przez pacjenta i jego opiekuna na podstawie Kwestionariusza pamięci (Squire i Zouzounis, 1988)

- ocena obiektywna: ocena efektywności zapamiętywania materiału słownego (*Auditory Verbal Learning Test*- AVLT) (Rey, 1964),

Podobnie jak w przypadku sprawności ruchowej porównane zostaną oceny kwestionariuszowe pacjentów i opiekunów oraz zostaną one zestawione z kryterium obiektywnym (wynikami badania pamięci).

2.2.1.4 Ocena samoświadomości dysfunkcji wykonawczych

Czy chorzy z HD i PDdys mają zaburzoną samoświadomość dysfunkcji wykonawczych?

Hipoteza 4: Chorzy z HD i PDdys mniej trafnie niż pacjenci z PDndys i CD oceniają swoje funkcje wykonawcze.

Metody:

-ocena subiektywna: Kwestionariusz Dysfunkcji Wykonawczych (*Dysexecutive Questionnaire*, DEX) w wersji dla pacjenta oraz opiekuna (Wilson i in., 1996),

- ocena obiektywna: test Stroopa (Stroop, 1935), próba Tower of Toronto (Saint-Cyr, Taylor i Lang, 1988)

W zakresie pomiaru samoświadomości dysfunkcji wykonawczych wykorzystane zostanie jedynie porównanie ocen pacjentów i opiekunów oraz porównanie wyników kwestionariuszowych z wybranymi miarami funkcji wykonawczych.

2.2.2 Ocena czynników warunkujące zaburzenia samoświadomości objawów

2.2.2.1 Ocena kontroli poznawczej

Czy zaburzenia kontroli poznawczej w HD i PDdys są związane z nasileniem nieświadomości objawów?

Hipoteza 5: Zaburzenia funkcji wykonawczych, zwłaszcza zdolność do monitorowania i kontroli swojego zachowania sprzyjają nieświadomości objawów w HD i PDdys.

Metody:

- miary nasilenia nieświadomości objawów (średnia wartości bezwzględnych różnic ocen pacjentów i opiekunów, wskaźnik przeceniania objawów przez pacjenta, wskaźnik niedoceniania objawów przez pacjenta)

- wskaźniki kontroli poznawczej [z próby interferencji Stroopa (Stroop, 1935), z próby Tower of Toronto] (Saint-Cyr, Taylor i Lang, 1988)]

Ewentualny wpływ zaburzeń funkcji wykonawczych na zaburzoną samoświadomość objawów będzie oceniony przy pomocy analizy korelacji miar niespójności ocen pacjent-opiekun ze wskaźnikami kontroli poznawczej.

2.2.2.2 Ocena pamięci

Czy zaburzenia pamięci w HD oraz PDdys sprzyjają nieadekwatnej ocenie własnego funkcjonowania?

Hipoteza 6: Zaburzenia pamięci w HD i PDdys sprzyjają błędnej ocenie własnej sprawności.

Metody:

-miary nasilenia nieświadomości objawów j.w.,

- procent słów odtworzonych po 10 min. w AVLT

2.2.2.3 Ocena czynników proprioceptywnych

Czy zaburzenia czucia ułożenia kończyn w HD oraz PDdys są związane z nasileniem nieświadomości objawów ruchowych?

Hipoteza 7: Nieświadomość objawów ruchowych zarówno w HD, jak i w PD jest związana z zaburzeniami czucia położenia kończyn.

Metody:

-miary nieświadomości objawów ruchowych j.w.,

- wynik próby badającej czucie ułożenia kończyn/ palców w przestrzeni

Czy zaburzenia czucia ułożenia kończyn / palców są związane z nasileniem nieświadomości objawów ruchowych w HD oraz PDdys (w szczególności ruchów / dyskinez pląsawiczych) ?

Hipoteza 8: Nieświadomość objawów ruchowych zarówno w HD jak i w PDdys jest związana z zaburzeniami czucia ułożenia kończyn/palców.

Metody:

- miary nieświadomości objawów ruchowych j.w.,

- wynik próby porównującej możliwość wykonania ruchu z i bez kontroli wzroku, wynik próby oceniającej czucie ułożenia kończyn górnych

2.2.2.4 Ocena tendencji osobowościowych

Czy osobowościowa predyspozycja do stosowania w sytuacjach trudnych strategii takich jak dystansowanie się i unikanie jest związana z tendencją do nieadekwatnej oceny objawów w HD i PDdys?

Hipoteza 9: Tendencja do nieadekwatnej objawów w HD oraz PDdys współwystępuje z osobowościową predyspozycją do dystansowania się oraz unikania w sytuacjach trudnych.

Metody:

-miary nasilenia nieświadomości objawów j.w.,

- wskaźniki dystansowania się oraz unikania z kwestionariusza dla opiekuna dotyczący przedchorobowych reakcji na sytuacje trudne u pacjenta [modyfikacji Skali Sposobów Radzenia sobie – *The Ways of Coping Questionnaire*, WCQ Folkman i Lazarusa (Wrześniewski, 2000)]

2.2.2.5 Ocena nastroju

Czy depresyjny nastrój sprzyja nieadekwatnej ocenie własnej sprawności w HD i PDdys?

Hipoteza 10: Nasilenie obniżenia nastroju w HD i PDdys sprzyja nieadekwatnej ocenie własnej sprawności.

Metody:

- miary nasilenia nieświadomości objawów j.w.,

-ocena nastroju: Skala Depresji Becka (*Beck Depresssion Inventory*, BDI) (Beck, 1961), Skala Oceny Depresji Montgomery-Asberg (*Montgomery-Asberg Depression Rating Scale*, MADRS) (Montgomery i Asberg,1979)

2.2.2.6 Ocena innych parametrów klinicznych wspólne dla HD i PDdys

2.2.2.6.1 Ocena ogólnego stanu funkcjonowania poznawczego

Czy mniejsza ogólna sprawność funkcjonowania poznawczego sprzyja zaburzonej samoświadomości objawów w HD i PDdys?

Hipoteza 11: Niższy ogólny poziom funkcjonowania poznawczego jest związany z zaburzoną samoświadomością objawów w HD oraz Pddys.

Metody:

-miary nasilenia nieświadomości objawów j.w.,

- MMSE

2.2.2.6.2 Ocena czasu trwania choroby

Czy dłuższy czas trwania choroby sprzyja zaburzonej samoświadomości objawów w HD i PDdys?

Hipoteza 12: Dłuższy czas trwania choroby jest związany z zaburzoną samoświadomością objawów w HD oraz PDdys.

Metody:

-miary nasilenia nieświadomości objawów j.w.,

- liczba lat choroby na podstawie oceny pacjenta oraz osoby bliskiej

2.2.2.7. Ocena stopnia zaawansowania choroby

Czy mniejsza sprawność ruchowa jest związana z nasileniem zaburzeń samoświadomości objawów w HD i PDdys?

Hipoteza 13: Mniejszej sprawności ruchowej towarzyszy zaburzona samoświadomość objawów w HD i PDdys.

Metody:

-miary nasilenia nieświadomości objawów j.w.,

- w HD: wynik skali UHDRS (Hungtington Study Group, 1996), wynik części skali oceniający nasilenie ruchów pląsawiczych, poziom niezależności wg UHDRS,

- w PD: wynik cz. III UPDRS oraz wskaźnik Schwaba-Englanda (Paulson i Stern, 1997)

2.2.2.8. Ocena czynników genetycznych

Czy zaburzenia samoświadomości objawów w HD wiążą się z większą liczbą powtórzeń CAG?

Hipoteza 14: Większa liczba powtórzeń CAG sprzyja większemu nasileniu zaburzeń samoświadomości objawów w HD.

Metody:

- miary nasilenia nieświadomości objawów j.w.,
- liczba powtórzeń CAG na podstawie badania genetycznego

2.2.2.9 Ocena znaczenia farmakoterapii

Czy dzienna dawka lewodopy jest związana z zaburzeniami samoświadomości objawów w PDdys?

Hipoteza 15: Poziom dziennej dawki lewodopy jest związany z zaburzeniami samoświadomości objawów w PDdys.

Metody:

- miary nasilenia nieświadomości objawów j.w.,
- aktualna dzienna dawka lewodopy w mg

2.2.4 Ocena profilu zaburzeń samoświadomości objawów w HD

Czy zaburzenia samoświadomości objawów w HD, jeśli występują u danej osoby, mogą mieć charakter zarówno izolowany (dotyczyć tylko niektórych sfer funkcjonowania) jak i uogólniony?

Hipoteza 16: Zaburzenia samoświadomości objawów w HD mogą być uogólnione lub wybiórcze.

Metody:

- miary nasilenia nieświadomości objawów j.w.

- ocena współwystępowania zaburzeń samoświadomości objawów w badanych sferach funkcjonowania u poszczególnych pacjentów

2.3 Procedura badania

Badanie składało się z części neurologicznej i neuropsychologicznej. Badanie neurologiczne odbywało się zawsze na terenie Szpitala Specjalistycznego Św. Wojciecha w Gdańsku. Badanie neuropsychologiczne odbywało się na terenie w/w szpitala w gabinecie psychologicznym lub też w kilku przypadkach w warunkach domowych.

Badania neurologiczne oraz neuropsychologiczne były wykonywane w miarę możliwości w jak najmniejszym odstępie czasowym. Ocena neuropsychologiczna była identyczna dla wszystkich badanych grup chorych, zaś system oceny neurologicznej dostosowano dla każdej z trzech badanych jednostek chorobowych. Neurolog przeprowadził ocenę sprawności pacjentów z użyciem skal UHDRS (dla pacjentów z HD), UPDRS (dla pacjentów z PD) oraz TWSTRS (dla pacjentów z CD). Pacjenci z PD byli badani w fazie „on", tzn. w czasie, gdy efekty działania lewodopy były największe i chorzy byli najbardziej sprawni ruchowo. Pacjenci z CD byli badani neurologicznie bezpośrednio przed wstrzyknięciem kolejnej dawki toksyny botulinowej, czyli w momencie nawrotu objawów.

Reszta badania została wykonana przez psychologa – autorkę pracy. Badanie neuropsychologiczne zawierało: 1) część kwestionariuszową oceniającą funkcjonowanie chorego/ej z perspektywy pacjenta oraz opiekuna/ osoby bliskiej, nastrój badanego/ej oraz jego/jej funkcjonowanie w sytuacjach trudnych przed zachorowaniem, 2) część testową oceniającą globalnie funkcjonowanie poznawcze, zdolność zapamiętywania materiału słownego, kontrolę poznawczą oraz integrację czuciowo-ruchową.

Badanie pacjenta i osoby bliskiej odbywało się niezależnie - tzn. kwestionariusze były wypełniane przez pacjenta i osobę bliską albo w innym terminie, w tym samym terminie, ale

w osobnych pomieszczeniach. Film z prezentacją objawów ruchowych był zawsze prezentowany oddzielnie pacjentowi oraz osobie mu bliskiej/opiekunowi. Kwestionariuszową ocenę pamięci wykonywano zawsze przed badaniem pamięci testem AVLT. Kolejność pozostałych testów wykonywanych z pacjentem była w większości przypadków następująca:

- ✓ Skala oceniająca nasilenie objawów ruchowych na podstawie filmu z sekwencjami z UHDRS, UPDRS oraz TWSTRS
- ✓ Kwestionariusz pamięci Squire'a i Zouzounis
- ✓ Skala Mini-Mental State Examination (MMSE)
- ✓ próba opracowana na bazie Tower of Toronto
- ✓ Test uczenia się słuchowo-werbalnego (*Auditory Verbal Learning Test*, AVLT)
- ✓ próba interferencji poznawczej Stroopa
- ✓ próby badające czucie ułożenia dłoni
- ✓ próby badające czucie położenia kończyn górnych bez kontroli wzroku
- ✓ Kwestionariusz dysfunkcji wykonawczych (*Dysexecutive Questionnaire,* DEX)
- ✓ Skala oceny niesprawności w chorobie Parkinsona (*Self-Assessment Parkinson's Disease Disability Scale*, SPDDS)
- ✓ Skala Depresji Becka (*Beck Depression Inventory*, BDI)
- ✓ Skala Depresji Montgomery-Äsberg (*Montgomery-Asberg Depression Rating Scale*, MADRS)

Kolejność testów modyfikowano w przypadku, gdy stan ruchowy pacjenta tego wymagał- głównie w przypadku fluktuacji stanu pacjentów z chorobą Parkinsona, u których próby poznawcze oraz czuciowo-ruchowe musiały być zawsze wykonywane w fazie „on". W każdym przypadku zarówno pacjent jak i opiekun wypełniali skalę oceniającą pamięć chorego przed obiektywną oceną pamięci.

Opiekun/ osoba bliska wypełniał/a następujące skale:

- ✓ Kwestionariusz pamięci Squire'a
- ✓ Kwestionariusz dysfunkcji wykonawczych (DEX)
- ✓ Skala oceny niesprawności w chorobie Parkinsona (SPDDS)
- ✓ Arkusz dla opiekuna/osoby bliskiej chorego/ej z HD, PD lub CD
- ✓ Skala Radzenia sobie Folkmann i Lazarusa (*Ways of Coping Questionnaire*, WCQ)
- ✓ Skala oceniająca nasilenie objawów ruchowych na podstawie UHDRS, UPDRS oraz TWSTRS

Film był zazwyczaj prezentowany opiekunowi na samym końcu badania.

W sytuacji, gdy nasilenie objawów ruchowych czy też okoruchowych uniemożliwiało bądź też utrudniało wypełnianie kwestionariuszy, były one prezentowane w dużym formacie, pytania czytano pacjentowi, zaś osoba badająca zakreślała odpowiedzi wybrane przez badanego na arkuszu testowym.

Większość chorych była badana w trybie ambulatoryjnym. Wśród 23 osób z HD 19 pacjentów zbadano w szpitalu w trybie ambulatoryjnym, 1 osobę zbadano podczas hospitalizacji, zaś 3 badania przeprowadzono w domu pacjenta. Spośród 25 osób z grupy PD z dyskinezami (PDdys) 16 osób zbadano w szpitalu w trybie ambulatoryjnym, 7 osób podczas hospitalizacji, zaś 2 badania przeprowadzono domu pacjenta. Spośród 21 chorych z PD bez dyskinez (PDndys) 2 osoby zostały zbadane podczas hospitalizacji, zaś pozostałe 19 osób zbadano w trybie ambulatoryjnym. Spośród 20 osób z CD 19 pacjentów zbadano w trybie ambulatoryjnym w szpitalu, zaś 1 osobę w domu.

Procedura badania została zaakceptowana przez Niezależną Komisję Bioetyczną Do Spraw Badań Naukowych (NKEBN) przy Akademii Medycznej w Gdańsku dnia 08 stycznia 2007 (NKEBN/543/2006).

2.4 Metody badania

2.4.1 Badanie neurologiczne

Badanie neurologiczne było przeprowadzane przez specjalistę neurologii (dr hab. med. Jarosława Sławka, prof. nadzw. GUMed lub lek. med. Witolda Sołtana) lub przez lekarza w trakcie specjalizacji z neurologii (lek. med. Michała Schinwelskiego oraz lek. med. Piotra Robowskiego) pod kierunkiem neurologa. Wszyscy pacjenci z chorobą Huntingtona byli badani przez lek. med. Witolda Sołtana, specjalistę neurologii.

2.4.1.1 Ujednolicona Skala Oceny Choroby Huntingtona (UHDRS)

W badaniu pacjentów z chorobą Huntingtona wykorzystano część ruchową Ujednoliconej Skali Oceny Choroby Huntingtona (*Unified Huntington's Disease Rating Scale*, UHDRS) (Huntington Study Group, 1996). Skala UHDRS (por. Załącznik 22) jest jedyną powszechnie stosowaną skalą oceniającą stan ruchowy pacjentów z chorobą Huntingtona. Część ruchowa skali UHDRS ocenia natężenie objawów okoruchowych, dyzartrii, dystonii, ruchów pląsawiczych, bradykinezji, stabilność postawy, szybkość i precyzję ruchów, sztywność mięśni oraz chód. Wynik skali ruchowej mieści się w przedziale od 0 do 124, gdzie większa liczba punktów odpowiada większemu nasileniu objawów ruchowych.

Osobno w analizie uwzględniono podskalę oceniającą natężenie ruchów mimowolnych (0-28 punktów). Wykorzystano również Skalę Niezależności z UHDRS

obejmującą zakres wyników od 0 do 100%, gdzie 100% oznacza pełną niezależność od otoczenia.

2.4.1.2 Ujednolicona Skala Oceny Choroby Parkinsona (UPDRS)

W badaniu pacjentów z chorobą Parkinsona wykorzystano część III i IV Ujednoliconej Skali Oceny Choroby Parkinsona (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*, UPDRS; por. Załącznik 23) (Paulson i Stern, 1997). Część III obejmuje ocenę stanu ruchowego (m.in. mowy, mimiki, drżenia, sztywności mięśniowej, szybkości i precyzji ruchu, stabilności postawy, bradykinezji oraz chodu), zaś część czwarta nasilenie powikłań związanych z leczeniem (m.in. dyskinez pląsawiczych oraz stanów „off"). Wynik cz. III UPDRS mieści się w przedziale od 0 do 108, zaś cz. IV – od 0 do 44, gdzie wyższe wyniki odpowiadają większemu nasileniu objawów.

Osobno w analizie uwzględniono ocenę natężenia dyskinez pląsawiczych i niesprawności powodowanej przez ruchy mimowolne przez pacjenta i opiekuna / osobę bliską na podstawie pkt. 32 i 33 i ze skali UPDRS (0-8 punktów).

2.4.1.3 Wskaźnik Schwaba-Englanda

Stopień zaawansowania choroby u pacjentów z PD określano dodatkowo przy pomocy wskaźnika Schwaba-Englanda (Paulson i Stern, 1997; por. Załącznik 24), który określa nasilenie trudności z wykonywaniem czynności życia codziennego oraz stopień ewentualnej zależności od otoczenia w wykonywaniu tych czynności. Wskaźnik ten przyjmuje wartości od 0% do 100%, gdzie 100% oznacza najmniejsze nasilenie trudności spowodowanych chorobą.

2.4.1.4 Wskaźnik Hoehn-Yahra

Stopień zaawansowania choroby Parkinsona oceniano również przy użyciu Skali Hoehn-Yahra, której wynik przyjmuje wartości:0,I, I.5, II, II.5, III, IV, V, proporcjonalnie do stopnia zaawansowania (Paulson i Stern, 1997; por. Załącznik 25).

2.4.1.5 Skala Oceny Dystonii Szyjnej z Toronto (TWSTRS)

W badaniu pacjentów z dystonią szyjną wykorzystano część I, II i III Skali Oceny Dystonii Szyjnej z Toronto (*Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale*) (Consky i in., 1990). Część I Skali TWSTRS (por. Załącznik 26) ocenia m.in. natężenie kręczu, czas trwania ruchów mimowolnych szyi, efektywność trików czuciowych, uniesienie ramienia oraz zakres ruchomości szyi. Wynik tej części skali mieści się w przedziale od 0 do 35. Część II skali ocenia poziom niesprawności w życiu codziennym, gdzie wynik mieści się w przedziale od 0 do 30. Część III skali, której wyniki mieszczą się w przedziale od 0 do 20 dotyczy natężenia bólu. W każdej z trzech części TWSTRS wyższe wyniki odpowiadają większemu nasileniu objawów.

2.4.2. Badanie neuropsychologiczne

2.4.2.1 Wywiad

Dane z wywiadu zebrano na arkuszu zbiorczym (por. Załącznik 1). Wśród danych demograficznych uwzględniono: wiek, płeć, wykształcenie (w latach nauki), ręczność, sytuację zawodową, długość trwania choroby oraz schorzenia współwystępujące. Informacje te były uzupełniane na podstawie Arkusza dla opiekuna / osoby bliskiej.

2.4.2.2 Globalna ocena funkcjonowania poznawczego (MMSE)

Skalę Mini Mental State Examination (MMSE, por. Załącznik 10) zastosowano do przesiewowej oceny funkcji poznawczych, w celu wykluczenia pacjentów z umiarkowanym i głębokim otępieniem. Skala ta jest powszechnie stosowanym narzędziem umożliwiającym pomiar orientacji, pamięci krótkotrwałej (zapamiętywania i przypominania po dystrakcji), pamięci operacyjnej i kalkulii, nazywania, powtarzania, rozumienia, leksji, grafii oraz praksji konstrukcyjnej. Skala ta nie pozwala na dokładną ocenę funkcjonowania poznawczego w otępieniach w chorobie Huntingtona i Parkinsona (w przeciwieństwie do Skali Oceny Otępienia Mattisa- *Dementia Rating Scale*, DRS), ale jest (poza Krótką Skalą Oceny Stanu Psychicznego, *Short Test of Mental Status*) jedyną zaadaptowaną do warunków polskich skalą przesiewowej oceny funkcji poznawczych i w porównaniu z innymi skalami cechuje ją najkrótszy czas badania (Folstein, Folstein i McHugh, 1975). Wyniki skali mieszczą się w przedziale od 0 do 30 punktów, gdzie większa liczba punktów odpowiada lepszemu poziomowi funkcjonowania poznawczego.

2.4.2.3 Ocena samoświadomości objawów

2.4.2.3.1 Samoświadomość sprawności ruchowej w czynnościach życia codziennego (SPDDS)

Do oceny samoświadomości poziomu sprawności w zakresie czynności życia codziennego wykorzystano za zgodą autora skalę opracowaną dla potrzeb pacjentów z chorobą Parkinsona – Skalę oceny niesprawności w życiu codziennym *(Self-Assessment Parkinson's Disease Disability Scale, SPDDS,* por. Załącznik 6 i 17*)* (Brown i in., 1989).

O wyborze tej skali zadecydowało jej dostosowanie do trudności ruchowych doświadczanych przez osoby z chorobą Parkinsona oraz chorobą Huntingtona oraz prosta konstrukcja. Przy każdej z 24 czynności życia codziennego pacjent i osoba bliska udzielają

odpowiedzi na skali od 1 do 5, gdzie 1 oznacza wykonywanie danej czynności samodzielnie i bez trudu, zaś 5 - całkowitą niezdolność do wykonania danej czynności. Wynik ogólny mieści się w przedziale od 24 do 120, gdzie większa liczba punktów odpowiada mniejszej sprawności. Skala posiada satysfakcjonujące własności psychometryczne, jest rzetelna (α=0,97; rho=0,97) oraz trafna, o czym świadczą korelacje wyników SPDDS ze wskaźnikiem Hoehn-Yahra (Biemans, Dekker i van der Woude, 2001).

Miarą samoświadomości objawów w zakresie wykonywania czynności życia codziennego jest różnica (względna oraz bezwzględna) sumy punktów uzyskanych przez opiekuna oraz pacjenta.

2.4.2.3.2 Samoświadomość objawów ruchowych na podstawie filmu (15 sekwencji filmowych)

W badaniu wykorzystano sekwencje filmowe pochodzące z filmów szkoleniowych dla neurologów opracowanych jako suplementy do skal UPDRS (Goetz i in., 1995), TWSTRS (Comella i in., 1997) i UHDRS (EHDN Motor Phenotype Working Group, materiał dotychczas niepublikowany). Fragmenty filmów obrazujących pozycje testowe z UPDRS i TWSTRS zostały wykorzystane za zgodą Movement Disorder Society (reprezentowanego przez Anne McGhiey). Fragmenty filmów opracowane dla potrzeb skali UHDRS pochodzą z przygotowywanej biblioteki UHDRS i zostały wykorzystane w ramach współpracy z Motor Phenotype Working Group z EHDN, reprezentowaną przez dr Ralfa Reilmanna z Ośrodka EHDN przy Uniwersytecie w Münster, w Niemczech.

Dla potrzeb badania wybrano po 5 pozycji testowych (por. Tabela 5) w każdej ze skal ruchowych (por. Załącznik 9 i 19). Wyodrębniono pozycje testowe obrazujące objawy charakterystyczne:

a) dla dystonii szyjnej

- uniesienie ramienia[1] (2)
- skręt głowy w jedną stronę (6)
- odchylenie głowy do tyłu (8)
- pochylenie głowy do przodu (11)
- przechylenie głowy w bok (12)

b) dla choroby Parkinsona bez dyskinez oraz z dyskinezami

- drżenie rąk (1)
- drżenie kończyn dolnych (9)
- pochylenie sylwetki (14)
- spowolnienie ruchowe (4)
- trudności z chodzeniem (5)

c) dla choroby Huntingtona i pacjentów z PD z dyskinezami

- ruchy pląsawicze w zakresie kończyn górnych (10)
- ruchy pląsawicze w zakresie kończyn dolnych (3)
- ruchy pląsawicze w zakresie tułowia (15)
- ruchy pląsawicze ustnojęzykowe (7)
- ruchy pląsawicze w zakresie twarzy (czoła, brwi, okolic oczu, nosa) (13)

Zdecydowano się na wybór filmów zamiast kwestionariusza z pytaniami o różnego rodzaju objawy ruchowe z powodu trudności metodologicznych z zastosowaniem tego rodzaju kwestionariuszy, które zostały omówione w podrozdziale 1.1.5.

Pozycje testowe należące do każdej z 3 skal zostały ustawione w porządku losowym. Z każdego zbioru filmów wybrano takie sekwencje, które prezentowały umiarkowane nasilenie danego objawu, tak aby dany objaw mógł być rozpoznany również przez

[1] w nawiasach podano numer sekwencji filmowej w serii filmów prezentowanej każdemu uczestnikowi badania

niedoświadczonych obserwatorów oraz tak, aby było możliwe znalezienie pacjentów, którzy potencjalnie mogą prezentować większe nasilenie objawów niż pokazywane na filmach.

Tabela 5 Dane dotyczące selekcji sekwencji filmowych ze skal UPDRS, UHDRS i TWSTRS

Skala	pozycja testowa (*nazwa w oryginale*)
UPDRS	drżenie kończyn górnych*(hand tremor)*
	pochylenie sylwetki *(posture)*
	spowolnienie ruchowe *(bradykinesia)*
	drżenie kończyn dolnych *(leg tremor)*
	trudności z chodzeniem *(gait)*
UHDRS	ruchy tułowia *(chorea – trunk)*
	ruchy nóg / nogi *(chorea- lower limb)*
	ruchy rąk / ręki *(chorea-upper limb)*
	ruchy twarzy-czoła, nosa, brwi, okolic oczu *(chorea-face)*
	ruchy ust, języka, okolic ust *(chorea- buccolingual)*
TWSTRS	uniesienie ramienia *(shoulder elevation)*
	skręt głowy w jedną stronę *(rotation)*
	odchylenie głowy do tyłu *(retrocollis)*
	pochylenie głowy do przodu *(anterocollis)*
	przechylenie głowy w bok *(laterocollis)*

Pozycje testowe obrazujące ruchy pląsawicze zostały wybrane przez dwóch specjalistów neurologii z wieloletnim doświadczeniem w zakresie chorób układu pozapiramidowego - dr hab. Jarosława Sławka, prof. GUMed oraz lek. med. Witolda Sołtana. Z filmu obrazującego natężenie objawów ocenianych przy użyciu skali UPDRS wybrano sekwencje obrazujące pacjentów, u których natężenie wybranych objawów odpowiadało 3 punktom, zaś z filmu dotyczącego skali TWSTRS sekwencje obrazujące chorych, u których natężenie wybranych objawów odpowiadało 2 punktom. Rozbieżność ta wynika stąd, iż film do skali UPDRS obrazuje każdy objaw na skali od 0 do 4, zaś film do skali TWSTRS obrazuje 4 wybrane objawy na skali od 0 do 3, gdzie 3 stanowi skrajne natężenie objawu, którego z założenia nie chciano prezentować.

Każdy zestaw filmów był prezentowany na tym samym monitorze (laptopa HP Pavilion dv5 Notebook PC o wym. 33 x 21cm) i w tym samym programie do odtwarzania filmów, oddzielnie pacjentowi oraz opiekunowi/ osobie bliskiej. Przed prezentacją filmów

uprzedzano, że będą pokazywane zarówno występujące u pacjenta objawy oraz takie, które u niego nie występują. Ponadto wspominano, iż na filmach będą pokazane ruchy podobne do tych, które u pacjenta występują, niekoniecznie zaś takie same. Uprzedzono również, iż o ile objawy nie występują przez cały czas należy ocenić ich natężenie w momentach ich występowania (ta uwaga dotyczyła głównie pacjentów z chorobą Parkinsona, którzy z uwagi na zmienność objawów dopytywali o to również w trakcie badania).

Z uwagi na różną długość prezentowanych filmów (od 7 sek.-ruchy pląsawicze w zakresie tułowia do ok. 60 sek.-trudności z chodzeniem) filmy były prezentowane, aż do momentu udzielenia odpowiedzi przez osobę badaną. Minimalny czas prezentacji wynosił ok. 7 sek. (tyle, ile trwa najkrótszy z filmów), krótkie filmy były na życzenie osoby badanej prezentowane kilkakrotnie. Arkusz oceny był wypełniany za każdym razem przez badającego na podstawie odpowiedzi osoby badanej. Występowanie każdego ruchu w odniesieniu do ostatniego miesiąca było oceniane na skali od 0 do 3, gdzie 0 oznacza brak takiego ruchu, 1- jego występowanie w nasileniu mniejszym niż u pacjenta z filmu, 2- jego występowanie w nasileniu podobnym jak u pacjenta z filmu, 3- jego występowanie w nasileniu większym niż u pacjenta z filmu.

Każda osoba badana (zarówno pacjent, jak i opiekun / osoba badana) , bez względu na rozpoznanie postawione u chorego/ej (HD, PD czy CD) oglądała cały zestaw filmów (15 sekwencji filmowych).

Po zakończeniu prezentacji filmów wyjaśniano (w odwołaniu do informacji o badaniu, którą pacjent i osoba bliska czytały przed badaniem), iż na filmach pokazano objawy trzech chorób i niektóre z tych objawów dotychczas mogły nie występować i również nie muszą występować w przyszłości. Taką instrukcję wyjaśniającą wprowadzono rutynowo po przebadaniu kilku chorych, u których filmy wzbudziły obawy odnośnie tego, że w przebiegu choroby wystąpią wszystkie prezentowane objawy. W sytuacji gdy pacjent zadawał pytania o

to, czy wszystkie prezentowane objawy u niego kiedyś wystąpią w trakcie oglądania filmów, informowano go, iż pokazywane są różne objawy, a na pytania dotyczące konkretnych objawów będzie można udzielić dokładnych odpowiedzi po zakończeniu tej części badania.

Zastosowanie u każdej osoby tego samego zestawu filmów pozwala na wyodrębnienie dla każdej osoby 4 wyników: 1) suma punktów za objawy dystonii, 2) suma punktów za objawy parkinsonizmu, 3) suma punktów za ruchy pląsawicze, 4) łączna suma punktów za zaburzenia ruchowe. Suma punktów uzyskanych w każdej części przez pacjenta stanowi subiektywna miarę natężenia powyższych grup objawów ruchowych w życiu codziennym. Suma punktów uzyskanych w każdej części przez opiekuna / osobę bliską stanowi miarę natężenia powyższych grup objawów ruchowych w ocenie obiektywnej w życiu codziennym. Miarą samoświadomości objawów jest w każdym przypadku różnica (zarówno względna jak i bezwzględna) między sumą punktów uzyskaną przez opiekuna/ osobę bliską oraz pacjenta. Dla każdej z badanych grup możliwe jest obliczenie takiej różnicy na podstawie wszystkich prezentowanych objawów oraz objawów specyficznych dla tej grupy. Dla choroby Huntingtona, dystonii oraz grupy pacjentów z chorobą Parkinsona możliwe jest uzyskanie jednego specyficznego wyniku (pozycje wymienione w pkt.a - dla dystonii szyjnej, w pkt. b - dla choroby Parkinsona bez dyskinez, pkt. c - dla choroby Huntingonta), gdzie wynik mieści się w przedziale od 0 do 15. Dla grupy pacjentów z chorobą Parkinsona z dyskinezami są obliczane dwa niezależne wyniki – za objawy parkinsonizmu (z pkt. b) i za ruchy pląsawicze (z pkt. c), z których każdy mieści się w przedziale od 0 do 15.

2.4.2.3.3 Samoświadomość dyskinez pląsawiczych w chorobie Parkinsona

Poza oceną natężenia dyskinez pląsawiczych w PD na podstawie materiału filmowego, do oceny częstości występowania dyskinez i związanej z nimi niesprawności wykorzystano pozycje testowe 32 i 33 ze skali UPDRS. Pytania o częstość występowania i

długość trwania dyskinez oraz związany z tym poziom niesprawności zadawano osobno pacjentowi i opiekunowi, bezpośrednio po obejrzeniu filmów.

2.4.2.3.4 Samoświadomość zaburzeń pamięci – Kwestionariusz pamięci Squire'a i Zouzounis

Do subiektywnej oraz obiektywnej oceny pamięci chorych wykorzystano Kwestionariusz pamięci autorstwa Squire'a oraz Zouzounis (1988), składający się z 18 pozycji testowych. Zastosowano przekład skali opracowany dla potrzeb badań przeprowadzonych w latach 90-tych przez Wiolettę Radziwiłłowicz, Krzysztofa Jodzio oraz Dariusza Wieczorka, o satysfakcjonującym poziomie rzetelności alfa Cronbacha 0,92 (Wieczorek, Jodzio i Radziwiłłowicz, 1996). Pytania kwestionariusza dotyczą różnych aspektów funkcjonowania poznawczego - przede wszystkim pamięci epizodycznej, pamięci operacyjnej oraz zdolności aktualizacji słów (por. Załącznik 5 i 16). Kwestionariusz ten, aczkolwiek w skróconej formie, był już stosowany w badaniu pacjentów PD bez otępienia (Ivory i in., 1999). W każdym pytaniu osoba badana udziela odpowiedzi na skali od 1 do 5, porównując obecną sprawność pamięci (swoją lub osoby bliskiej-pacjenta) ze sprawnością przedchorobową, gdzie oceny 1 i 2 odpowiadają poprawie funkcji pamięci, ocena 3 - brakowi zmian w zakresie pamięci, oceny 4 i 5 pogorszeniu pamięci w porównaniu z okresem przedchorobowym. Wynik skali mieści się w przedziale od 18 do 90, gdzie wyższe wyniki odpowiadają pogorszeniu pamięci.

Miarą samoświadomości zaburzeń funkcji poznawczych jest różnica sumy punktów uzyskanych w ocenie opiekuna / osoby bliskiej oraz w samoocenie pacjenta.

2.4.2.3.5 Samoświadomość dysfunkcji wykonawczych (DEX)

Do oceny samoświadomości deficytów w zakresie funkcji wykonawczych wykorzystano Kwestionariusz Dysfunkcji Wykonawczych (*Dysexecutive Questionnaire*,

DEX) z baterii testowej *Behavioural Assessment of Dysexecutive Syndrome,* BADS (Wilson i in., 1996; por. Załącznik 7 i 18). W ramach tej skali można wyróżnić 3 lub 5 czynników (dotyczących emocji i osobowości, motywacji, zachowania i funkcji poznawczych) (Burgess i in., 1998; Ho i in., 2003). W niniejszej pracy zdecydowano się wykorzystać jedynie wynik ogólny, gdyż na wyniki cząstkowe składa się niekiedy niewielka liczba pozycji testowych (np. 2 lub 3 wg propozycji Burgessa i in., 1998). Kwestionariusz DEX był już wcześniej wykorzystywany w badaniach pacjentów z HD (Ho, Robbins i Barker, 2006) oraz PD (Mathias, 2003).

Kwestionariusz DEX, przetłumaczony dla potrzeb badania przez Dariusza Wieczorka oraz autorkę pracy, zawiera 20 pytań. W każdym pytaniu należy ocenić częstotliwość trudności wymienionej w danym punkcie od 0 (nigdy) do 4 (bardzo często). Wynik skali mieści się w przedziale od 0 do 80, gdzie niższy wynik oznacza lepiej zachowane funkcje wykonawcze.

Miarą samoświadomości objawów w badanym zakresie funkcjonowania jest różnica sumy punktów uzyskanych przez opiekuna/ osobę bliską oraz pacjenta.

O wyborze kwestionariusza DEX zadecydowała jego czułość na zaburzenia samoświadomości objawów w chorobie Huntingtona, stwierdzona we wcześniejszym badaniu z jego zastosowaniem oraz uzyskany w tej grupie (zarówno w ocenach pacjentów jak i opiekunów) zadowalający wskaźnik stabilności wyników test –retest $r^2>0,7$ (Ho, Robbins i Barker, 2006).

2.4.2.4 Ocena korelatów zaburzonej samoświadomości objawów

2.4.2.4.1 Kontrola poznawcza

2.4.2.4.1.1 Próba interferencji poznawczej Stroopa

Do oceny kontroli poznawczej wykorzystano próbę interferencji Stroopa (1935). Z uwagi na fakt, że wszyscy pacjenci z chorobą Huntingtona biorący udział w badaniu byli badani testem Stroopa w ramach corocznej oceny w programie REGISTRY prowadzonym przez gdański ośrodek EHDN, wykorzystano w badaniu pomoce stosowane w tym projekcie. Zmodyfikowano jedynie sposób oceny prób interferencji Stroopa, stosowany w protokole badania UHDRS (Huntington Study Group, 1996).

Wykorzystano 3 próby (por. Załącznik 12), składające się z 50 bodźców każda, poprzedzone przykładem. W pierwszej próbie pacjent nazywa barwy kolorowych prostokątów, w drugiej próbie czyta nazwy kolorów napisane czarnym tuszem, zaś w trzeciej próbie nazywa kolor czcionki, którym został napisany każdy wyraz, co wymaga hamowania zautomatyzowanej reakcji czytania słowa, które jest niespójne z kolorem czcionki (np. bodziec „NIEBIESKI" należy odczytać jako „zielony"). W ocenie uwzględniono czas wykonania każdej z prób oraz liczbę błędów. Pominięcia (mogące wynikać z trudności okoruchowych) nie są sygnowane jako błędy. W ocenie błędów uwzględniono: ogólną liczbę błędów w próbie III, czas wykonania próby III, procent prawidłowych odpowiedzi w III próbie, liczbę błędów skorygowanych w III próbie oraz liczbę błędów nieskorygowanych w III próbie, stosunek liczby błędów do liczby reakcji w próbie III, stosunek liczby błędów skorygowanych do liczby reakcji w próbie III, stosunek błędów nieskorygowanych do liczby reakcji w próbie III. Ponadto obliczono różnicę czasu wykonania próby III oraz próby I.

Wykonanie przykładu przed próbą I pozwala wykluczyć trudności z rozpoznawaniem kolorów.

W ocenie wykorzystano miary o charakterze proporcji (liczby błędów do liczby reakcji) z uwagi na pominięcia występujące głównie w HD i PDdys w związku z ruchami / dyskinezami pląsawiczymi oraz zaburzeniami okoruchowymi. Pominięcia nie były liczone jako błędy, stąd za bardziej trafne miary kontroli poznawczej uznano proporcję reakcji błędnych do liczby reakcji niż surową liczbę błędów.

W analizach korelacyjnych jako główną miarę kontroli poznawczej z testu Stroopa wybrano stosunek liczby błędów nieskorygowanych do liczby reakcji w próbie III.

2.4.2.4.1.2 Modyfikacja Tower of Toronto

Kolejną miarą kontroli poznawczej była proporcja przekroczeń zasad w zmodyfikowanej próbie Tower of Toronto. Próba Tower of Toronto (Saint-Cyr, Taylor i Lang, 1988; por. Załącznik 11, Rycina 2) służy do pomiaru procesu planowania i ze względu na zaangażowanie pamięci proceduralnej jest często stosowanym testem planowania w chorobie Huntingtona oraz Parkinsona.

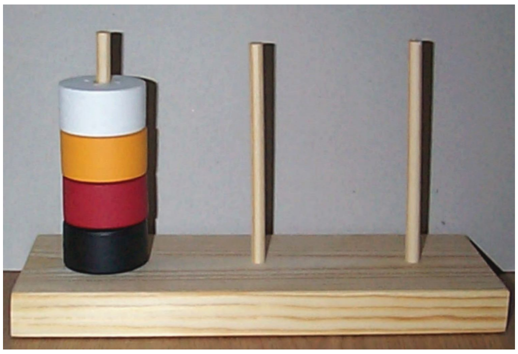
Oryginalna próba Tower of Toronto składa się z 5 prób z 3 klockami oraz 10 prób z 4 klockami. Zadanie pacjenta polega na przełożeniu najpierw 3 klocków (żółtego, czerwonego i czarnego), zaś później czterech klocków (łącznie z białym) z kołka ustawionego najdalej na lewo na kołek ustawiony po stronie prawej, przestrzegając dwóch poniższych zasad, które są przez cały czas trwania zadania ustawione w polu widzenia pacjenta.

W związku z tym, iż w założeniu badania było przeprowadzenie całości oceny neuropsychologicznej (części testowej i kwestionariuszowej) oraz badania neurologicznego podczas jednego spotkania z pacjentem trwającego od 1,5 do 3 godz. niemożliwe było przeprowadzenie całości próby Tower of Toronto z uwagi na długi czas wykonania zadania oraz przewidywaną trudność w grupie pacjentów z łagodnymi zaburzeniami funkcji

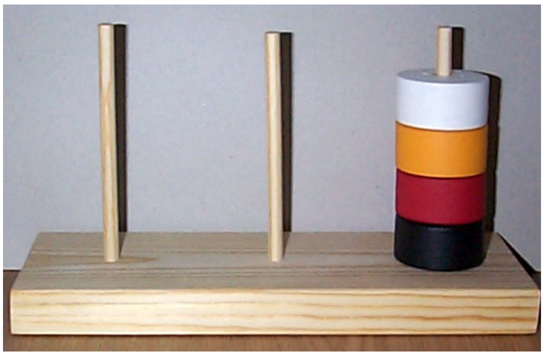
poznawczych oraz z otępieniem lekkim. Zdecydowano się zastosować wersję skróconą, składającą się z 3 prób z 3 klockami oraz 2 prób z 4 klockami.

ZASADY:

1. **Za jednym razem można przełożyć tylko jeden krążek.**
2. **Nigdy nie należy umieszczać ciemniejszego krążka na jaśniejszym.**



POZYCJA WYJŚCIOWA



POZYCJA KOŃCOWA

fot. Dariusz Wieczorek

Rycina 2 Ilustracja problemu do rozwiązania oraz zasad w próbie Tower of Toronto

Z uwagi na niemożność wykonania zadania (nawet 3 prób z 3 klockami) przez wszystkich pacjentów - szczególnie w grupie chorych z chorobą Huntingtona uwzględniono zmodyfikowaną miarę kontroli poznawczej: stosunek liczby przekroczeń zasad do wszystkich ruchów wyrażony w procentach.

2.4.2.4.2 Zapamiętywania materiału słownego

W badaniu zastosowano modyfikację testu 15 słów (*Auditory Verbal Learning Test*, AVLT) (Rey, 1964) opracowaną przez dr Dariusza Wieczorka oraz autorkę pracy (por. Załącznik 13). Badanemu czyta się listę 15 słów, po czym prosi się go o powtórzenie tylu słów, ile to możliwe, w dowolnej kolejności. Taką procedurę powtarza się pięciokrotnie.

Słowa są podawane w tempie 1 słowo na 1 sekundę. Należy przypomnieć badanemu o tym, aby za każdym razem powtarzał wszystkie słowa, a nie tylko te, których nie udało mu się zapamiętać w poprzednich próbach. Następnie przeprowadza się próbę rozpoznania czytając badanemu opowiadanie ze słowami bodźcowymi. Zadanie badanego polega na tym, aby przerwać badającemu czytanie za każdym razem, gdy pojawi się słowo z wcześniej czytanej listy. Następnie po 10 minutach przeprowadza się próbę odroczonego odtwarzania, w której badany ma wymienić jak najwięcej słów z wcześniej zapamiętywanej listy. Po próbie odroczonego odtwarzania wykonuje się próbę odroczonego rozpoznania, podczas której czyta się badanemu listę 45 słów, na którą składają się ułożone w losowej kolejności słowa z listy podstawowej (którą zapamiętywał wcześniej badany) i dystraktory związane semantycznie ze słowami-celami. Po każdym przeczytanym przez badającego słowie, osoba badana mówi, czy rozpoznaje dane słowo, czy nie (mówi, czy było na liście, którą wcześniej zapamiętywała, czy też nie).

Listę dystraktorów wykorzystanych w próbie odroczonego rozpoznania ustalono głównie na podstawie rzeczywistych konfabulacji pacjentów (ponad 150 osób badanych w ramach innych projektów przez Dariusza Wieczorka, Krzysztofa Jodzio, Wiolettę Radziwiłłowicz oraz autorkę pracy- w tym: osób zdrowych, pacjentów z depresją, pacjentów z chorobą Parkinsona, pacjentów z miastenią, pacjentów z rozlanymi uszkodzeniami ośrodkowego układu nerwowego). Do każdego słowa-celu dobrano dwa słowa najczęściej pojawiające się jako konfabulacje (np. słowa „szalik" i „rękawiczki" jako dystraktory do słowa „czapka"). Kiedy wśród analizowanych odpowiedzi pacjentów nie można było znaleźć dwóch często pojawiających się intruzji odpowiadających danemu słowu z listy bodźcowej, dystraktory ustalono kierując się bliskością znaczeniową i frekwencyjnościa danego słowa.

Test uczenia się słuchowo-werbalnego pozwala zmierzyć pojemność pamięci krótkotrwałej, ocenić tempo i przebieg uczenia się, zdolność swobodnego przypominania oraz

zdolność odroczonego rozpoznania wcześniej wyuczonego materiału. Ponadto można dzięki niemu ustalić obecność efektu pierwszeństwa i/lub świeżości (wg wzoru: [ostatnie 5/(pierwsze 5 + ostatnie 5)] x 100), a zdolność selekcji śladów pamięciowych od przypadkowych skojarzeń. Wykorzystanie zarówno próby odroczonego odtwarzania jak i rozpoznania pozwala zróżnicować trudności z wydobyciem zapamiętanych informacji od ich zapomnienia.

W analizie uwzględniono następujące wskaźniki: ogólną liczbę słów zapamiętanych w próbach uczenia (max. 75), różnicę między wynikiem próby bezpośredniej z najwyższym wskaźnikiem odtworzenia a wynikiem próby I bezpośredniego odtwarzania, skorygowany wskaźnik bezpośredniego rozpoznania (liczba prawidłowo rozpoznanych słów po odjęciu fałszywie pozytywnych rozpoznań, max.15), liczbę słów odtworzonych po odroczeniu (max. 15), procent słów odtworzonych po odroczeniu (liczba słów odtworzonych po odroczeniu podzielona przez średnią z dwóch najlepszych prób odtwarzania), skorygowany wskaźnik odroczonego rozpoznania (liczba prawidłowo rozpoznanych słów po odjęciu fałszywie pozytywnych rozpoznań, max. 15), wskaźniki zdolności selekcji śladów pamięciowych od przypadkowych skojarzeń (suma intruzji w próbach odtwarzania oraz fałszywie pozytywnych rozpoznań w próbach rozpoznania).

Skalę AVLT wybrano z uwagi na jej popularność w Polsce (w porównaniu z *California Verbal Learning Test* i *Hopkins Verbal Learning Test,* które są w trakcie adaptacji), brak znaczeniowej strukturalizacji materiału, ilość prób uczenia się oraz wysoki poziom trudności. Powyższe cechy pozwalają zminimalizować efekt sufitu (u pacjentów ze względnie dobrym zachowanym funkcjonowaniem poznawczym) oraz efekt podłogi (u chorych z istotnymi zaburzeniami pamięci).

W analizach korelacyjnych jako główny wskaźnik zdolności trwałego zapamiętywana wykorzystano procent słów odtworzonych po odroczeniu.

2.4.2.4.2 Czynników proprioceptywne

2.4.2.4.3.1 Próby czucia ułożenia kończyn górnych bez kontroli wzroku

Wykorzystano autorskie próby oceniające czucie położenia kończyn górnych bez kontroli wzroku (por. Załącznik 14 i 15). Zadanie to ocenia zdolność percepcji ruchu i ułożenia kończyn górnych, które nie zostały świadomie zainicjowane przez osobę badaną. Oprócz percepcji próba ta angażuje również motorykę, ale z uwagi na wykonywanie 12 tych samych prób ręką prawą oraz lewą można kontrolować w niej ewentualny wpływ asymetrii w zakresie sprawności ruchowej.

W próbach tych pacjent siedzi na krześle z zasłoniętymi oczami (przy użyciu opaski przedstawionej na Rycinie 3). Badający ustawia w przestrzeni jedną z rąk pacjenta (na przemian prawą i lewą) i prosi o ułożenie w przestrzeni w ten sam sposób drugiej ręki. Po każdej zmianie ułożenia pacjent jest proszony o ułożenie obu dłoni płasko na kolanach. Zadanie składa się z 12 prób dla ręki lewej oraz 12 prób dla ręki prawej. Z uwagi na występowanie zaburzeń ruchowych u badanych osób (drżenie, ruchy mimowolne, ruchy dystoniczne) nie oceniano precyzji ruchu, a jedynie podobieństwo ułożenia kończyny w przestrzeni do wzorcowego. Wszystkie próby zostały ocenione jako możliwe do wykonania przez pacjentów pod względem trudności motorycznej przez promotora rozprawy- specjalistę neurologii dr hab. Jarosława Sławka, prof. nadzw. GUMed. W razie wątpliwości co do oceny ułożenia jako prawidłowe / nieprawidłowe pyta się pacjenta, czy mógłby spróbować ułożyć kończynę nieco dokładniej.



Rycina 3 Pomoc używana do zakrywania oczu w próbie badającej czucie ułożenia kończyn górnych

W przypadku gdy po ustawieniu przez badającego pierwszej kończyny jej ułożenie uległo zmianie z powodu niekontrolowanych ruchów- badający korygował jej ułożenie do momentu ustawienia przez badanego drugiej kończyny. Wszystkie próby były oceniane przez tą samą osobę-autorkę pracy. Wynik mieści się w przedziale od 0 do 24 dla obu rąk łącznie, oraz w przedziale od 0 do 12 dla każdej ręki osobno.

2.4.2.4.3.2 Próby czucia ułożenia dłoni z kontrolą i bez kontroli wzroku

Do oceny czucia ułożenia dłoni wykorzystano zadanie inspirowane łuriowskimi próbami praksji pozy (Łucki, 1995). Seria zadań przygotowanych przez autorkę pracy we współpracy z dr Dariuszem Wieczorkiem obejmuje prezentację kolejnych ułożeń dłoni przez badającego, które są powtarzane następnie przez pacjenta- w połowie bez kontroli wzroku, w połowie z kontrolą wzroku. Zrównoważenie liczby prób dla ręki prawej i lewej w obu warunkach badania (z kontrolą wzroku i bez kontroli wzroku) pozwala wykluczyć wpływ ewentualnej asymetrii w zakresie sprawności rąk na wyniki badania. Wyniki cząstkowe pozwalają na ocenę precyzji ułożenia w ręce prawej (wynik 0-10), w ręce lewej (0-10), precyzji ułożenia w obu rękach z kontrolą wzroku (0-10), precyzji ułożenia w obu rękach bez kontroli wzroku (0-10). Wynik końcowy stanowi różnica między liczbą prawidłowych ułożeń

dłoni z kontrolą wzroku a liczbą prawidłowych ułożeń dłoni bez kontroli wzroku. Wynik ten mieści się w przedziale 0-10, gdzie 0 oznacza brak różnic między wykonaniem próby z kontrolą i bez kontroli wzroku, czyli brak zależności od kontroli wzroku w percepcji precyzyjnych ruchów, zaś 10 oznacza brak możliwości czucia ułożenia dłoni przy braku trudności motorycznych z wykonaniem badanych ruchów oraz zachowanej praksji przestrzennej.

Na Rycinie 4 przedstawiono pomoc diagnostyczną z baterii Testów Halsteada-Reitana wykorzystaną do przeprowadzenia w/w prób wykonywanych bez kontroli wzroku.



Rycina 4 Pomoc testowa z baterii Halsteada-Reitana wykorzystana w próbie czucia ułożenia dłoni

W przypadku, gdy dane ułożenie nie jest do końca precyzyjne, a wynika to z przyczyn motorycznych (dotyczy to pozycji typu figa- por. Załącznik 27, gdy kciuk nie jest widoczny na wierzchu dłoni, ale pacjent próbuje go umieścić między właściwymi palcami), co jest sygnalizowane przez pacjenta oraz nie budzi wątpliwości dla badającego, wykonanie próby jest oceniane jako prawidłowe.

2.4.2.4.4 Czynniki osobowościowe

Do oceny przedchorobowego stylu reagowania w sytuacjach trudnych wykorzystano zmodyfikowaną wersję skali Folkman i Lazarusa The Ways of Coping Questionnaire (WCQ) w tłumaczeniu Obłój i Płużek (Wrześniewski, 2000). W oryginalnej wersji skali osoba badana jest proszona o opis sytuacji trudnej a następnie odpowiada na pytania dotyczące różnych możliwych reakcji na tę sytuację. Z uwagi na badanie pacjentów, u których możliwe są zarówno trudności z pamięcią (w HD i PD) jak i z adekwatną oceną swoich reakcji emocjonalnych (HD) niezbędne było zmodyfikowanie skali tak, aby mogła być wypełniana przez opiekuna / osobę bliską (por. Załącznik 8). W skład kwestionariusza wchodzi 8 skal: konfrontacja, dystansowanie się, samokontrola, poszukiwanie wsparcia społecznego, przyjmowanie odpowiedzialności, planowe rozwiązywanie problemu oraz pozytywne przewartościowanie. Przy każdym zdaniu osoba badana ma trzy możliwości odpowiedzi: tak, nie, nie wiem. W analizie wykorzystano wyniki skali oceniającej dystansowanie się oraz unikanie jako wskaźniki unikowego radzenia sobie z sytuacjami stresowymi. W skład pierwszej skali wchodzi 6 pytań, zaś wynik mieści się w przedziale od 0 do 18 punktów. W skład drugiej skali wchodzi 8 pytań, zaś wynik mieści się w przedziale od 0 do 24 punktów. W obu skalach wyższym wynikom odpowiada większe nasilenie unikowego stylu radzenia sobie ze stresem.

2.4.2.4.5 Nastrój

Nastrój pacjenta był oceniany zarówno poprzez samoopis (Skala Depresji Becka) jak i na podstawie wywiadu z psychologiem – autorką pracy (przy użyciu Skali Oceny Depresji Montgomery- Asberg). Uwzględniono dwie miary nastroju z uwagi na ewentualne trudności z odpowiedziami na pytania w Skali Depresji Becka, spowodowane zaburzeniami pamięci operacyjnej.

2.4.2.4.5 Skala Depresji Becka

Nastrój pacjenta na podstawie samoopisu oceniano przy pomocy Skali Depresji Becka (*Beck Depression Inventory*, BDI). BDI (Beck, 1961) jest narzędziem służącym do pomiaru nastroju w kierunku diagnozowania zaburzeń depresyjnych. Składa się z 22 pozycji testowych (por. Załącznik 20), które dotyczą kolejno: nastroju, pesymizmu, niepowodzeń, niezadowolenia, poczucia winy, potrzeby kary, nienawiści wobec siebie, samooskarżania, impulsów samoobrony, płaczliwości, drażliwości, izolacji społecznej, niezdolności do podjęcia pracy, zaburzeń snu, męczliwości, zaniku apetytu, utraty wagi, hipochondrii i zaniku libido. Skala ta bada zarówno objawy wegetatywne depresji, jak i te związane z nastrojem i samooceną. Rzetelność skali w badaniach polskich jest satysfakcjonująca (α=0,87) (Czapiński, 1998). Wynik skali mieści się w przedziale od 0 do 66, gdzie wyższym wynikom odpowiada większe obniżenie nastroju.

2.4.2.4.5.2 Skala Oceny Depresji Montgomery-Asberg (MADRS)

Skala Oceny Depresji Montgomery-Asberg (*Montgomery-Asberg Depression Rating Scale*, MADRS) w przeciwieństwie do Skali BDI jest wypełniana przez badającego na podstawie wywiadu i obserwacji. W każdym przypadku skalę tą wypełniał psycholog - autorka pracy. Skala MADRS (Montgomery i Asberg, 1979; por. Załącznik 21) ocenia obserwowalny i odczuwany przez pacjenta smutek, odczuwane przez chorego napięcie, trudności ze snem, zaburzenia łaknienia, trudności z koncentracją uwagi, męczliwość, spadek zainteresowań, skłonność do ruminacji oraz obecność myśli samobójczych. Wersję polską tej skali cechuje wysoka czułość, wykazano związek między oceną spełnienia kryteriów klinicznych depresji wg ICD-10 zgodnie z wywiadem psychiatrycznym a wynikami tej skali (Parnowski, 2005). Wynik skali mieści się w przedziale od 0 do 60 punktów, gdzie wyższym wynikom odpowiada większe obniżenie nastroju.

2.4.2.5 Zestawienie subiektywnych i obiektywnych metod badania

W Tabeli 6 przedstawiono zestawienie metod pomiaru samoświadomości zaburzeń w czterech badanych aspektach funkcjonowania.

Tabela 6 Zestawienie metod subiektywnej i obiektywnej oceny funkcjonowania pacjentów

	Ocena subiektywna		*Ocena obiektywna*	
	Ocena pacjenta	Ocena osoby bliskiej	Badanie neurologiczne	Badanie neuropsychologiczne
Funkcjonowanie poznawcze-pamięć	Kwestionariusz pamięci Squire'a i Zouzounis		-	AVLT
Funkcje wykonawcze	Kwestionariusz Dysfunkcji wykonawczych DEX		-	-
Sprawność w życiu codziennym	Skala oceny niesprawności w chorobie Parkinsona (SPDDS)		-	-
Objawy ruchowe	Ocena występowania wybranych objawów ruchowych na podstawie filmu zawierającego sekwencje z UHDRS, UPDRS oraz TWSTRS		UHDRS, UPDRS, TWSTRS*	-

*UHDRS w chorobie Huntingtona, UPDRS w chorobie Parkinsona, TWSTRS w dystonii szyjnej

2.4.3 Metody statystyczne użyte do analizy wyników

Rzetelność metod kwestionariuszowych weryfikowano poprzez pomiar spójności wewnętrznej z użyciem współczynnika alfa Cronbacha. W celu oceny możliwości zastosowania ANOVA do porównań międzygrupowych sprawdzano normalność rozkładu oraz jednorodność wariancji w badanych grupach. Do oceny normalności rozkładu analizowanych zmiennych zastosowano test Shapiro-Wilka z poziomem istotności $p<0,05$. Do oceny jednorodności wariancji w przypadku, gdy rozkład zmiennej we wszystkich analizowanych grupach był normalny, stosowano test Levene'a, $p<0,05$.

Gdy w przypadku porównań 4 badanych grup spełnione były założenia o normalności rozkładu oraz jednorodności wariancji stosowano ANOVA ($p<0,05$) oraz test post hoc Scheffego. Różnice między 4 badanymi grupami, w przypadku gdy założenia o normalności rozkładu oraz jednorodności wariancji nie mogły być podtrzymane, analizowano z użyciem nieparametrycznego odpowiednika analizy wariancji - testu H Kruskalla-Wallisa oraz opcji porównań wielokrotnych w ramach tego testu (Siegel i Castellan, 1988).

Różnice między 2 grupami analizowano z użyciem testu t-Studenta dla grup niezależnych w przypadku rozkładu normalnego oraz statystyk 'U' oraz 'z' z testu Manna-Whitney'a, gdy założenie o normalności rozkładu nie było spełnione. W przypadku analizy różnic dla grup zależnych (par pacjent-opiekun) i zmiennych o rozkładzie odbiegającym od rozkładu normalnego stosowano statystykę 'z' z testu Wilcoxona.

Związek ocen funkcjonalnych pacjentów z ocenami opiekunów, związek ocen funkcjonalnych pacjentów i opiekunów z kryterium obiektywnym poziomu funkcjonowania oraz związek zaburzonej samoświadomości objawów z wybranymi czynnikami (neurologicznymi, genetycznymi oraz psychologicznymi) badano z zastosowaniem współczynnika korelacji rho Spearmana. Dla potrzeb analizy korelacji, grupy zostały dobrane pod względem liczebności i innych parametrów (por. 2.5).

2.5 Badane grupy

2.5.1 Zasady kwalifikacji chorych do badania

Badania pacjentów z chorobą Huntingtona , chorobą Parkinsona z dyskinezami pląsawiczymi, z chorobą Parkinsona bez dyskinez pląsawiczych i dystonią szyjną objęły chorych leczonych w Poradni Schorzeń Układu Pozapiramidowego przy Szpitalu Specjalistycznym im. Wojciecha w Gdańsku, Oddziale Neurologii tegoż szpitala i pacjentów obserwowanych w ramach projektu REGISTRY w ośrodku Europejskiej Sieci Choroby Huntingtona (*European Huntington's Disease. Network*, EHDN) przy Oddziale Neurologii Szpitala Specjalistycznego Św. Wojciecha w Gdańsku. Kierownikiem wszystkich w/w jednostek jest dr hab. Jarosław Sławek, prof. nadzw. GUMed. Rekrutacja pacjentów do projektu REGISTRY była oparta na bazie Poradni Schorzeń Układu Pozapiramidowego przy Szpitalu Specjalistycznym im. Wojciecha w Gdańsku oraz Poradni Genetycznej Akademickiego Centrum Klinicznego (ACK), następnie Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego (UCK) - Szpitala Akademii Medycznej w Gdańsku (AMG), następnie Gdańskiego Uniwerstytetu Medycznego (GUMed). Dane pacjentów z Poradni Genetycznej ACK / UCK zostały udostępnione dzięki życzliwości jej kierownika- prof. Janusza Limona. Część pacjentów wyraziła chęć udziału w projekcie podczas spotkań Pomorskiej Grupy Wsparcia dla Rodzin Dotkniętych Chorobą Huntingtona, kierowanej przez Ewę Gołębiewską.

Pacjenci byli dobierani do grupy badawczej przez specjalistę neurologa (dr hab. med. Jarosława Sławka, prof. nadzw. GUMed oraz lek. med. Witolda Sołtana) oraz psychologa (autorkę pracy) na podstawie następujących kryteriów włączenia:

- sprawność ruchowa pacjenta umożliwia przeprowadzenie badania (trwającego łącznie 2-3 godz.[2]) w pozycji siedzącej, głównie przy biurku
- nasilenie objawów dyzartrii (w HD i PD) nie utrudnia istotnie kontaktu werbalnego

---

[2] w razie potrzeby proponowano pacjentom przerwy, niekiedy badanie było rozłożone na 2 spotkania

- nasilenie objawów dyzartrii, ruchów mimowolnych głowy oraz zaburzenia sakkadycznych ruchów gałek ocznych nie uniemożliwiają choremu czytania
- globalny poziom funkcjonowania poznawczego pacjenta odpowiada co najmniej 20 pkt. w skali Mini-Mental State, co oznacza wykluczenie z badania osób z otępieniem w stopniu głębokim oraz umiarkowanym
- brak danych nt. ogniskowego uszkodzenia mózgu (przebytych ciężkich oraz umiarkowanie ciężkich urazów głowy, udarów, zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych)

U wszystkich chorych wykonano badanie neuroobrazowe głowy (tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego), celem wykluczenia innych przyczyn zaburzeń ruchowych niż związane z rozpoznaniem HD, PD bądź CD. W badaniach wzięli udział również opiekunowie / osoby bliskie chorym celem obiektywnej oceny ich sprawności w życiu codziennym w badanych sferach i uzupełnienia danych z historii choroby. Udział w badaniu był dobrowolny i nie wiązał się z gratyfikacją finansową. Wszyscy pacjenci oraz opiekunowie udzielili pisemnej zgody na udział w badaniu w oparciu o „Informację dla badanego" (por. Załącznik 30) zaaprobowaną przez NKEBN.

2.5.2 Charakterystyka demograficzna i kliniczna badanych grup

Wstępnie do badania zakwalifikowano zgodnie z kryteriami włączenia 90 osób: 23 osoby z HD, 26 osób z PD z dyskinezami (PDdys), 21 osób z PD bez dyskinez (PDndys) oraz 20 osób z CD. W dalszej analizie wykorzystano 89 osób, w związku z potrzebą ujednolicenia wszystkich badanych grup pod względem czasu edukacji oraz grup z HD i PDdys pod względem globalnego poziomu funkcjonowania poznawczego. Poniżej przedstawiono wszystkie dane dla 89 wyselekcjonowanych do dalszej analizy chorych.

W Tabeli I[3] przedstawiono rozkład płci, w Tabeli II – rozkład ręczności, zaś w Tabeli III - rozkład obecnej sytuacji zawodowej w badanych grupach.

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w zakresie rozkładu płci w badanych grupach (χ^2=4,92; p=0,18).

W Tabeli IV przedstawiono rozkład relacji opiekuna z pacjentem, w Tabeli V czas bliskiej znajomości pacjenta z osobą bliską, zaś w Tabeli VI rozkład ilości czasu spędzanego przez osobę bliską z osoba chorą. Z uwagi na niskie liczebności w niektórych komórkach tabeli krzyżowych dla tych zmiennych zrezygnowano z analizy statystycznej.

W Tabeli VII przedstawiono rozkład danych dotyczących zaobserwowania pierwszych objawów choroby. W przypadku osób z HD najczęściej pierwsze objawy były dostrzegane przez osoby z otoczenia pacjenta, zaś w przypadku osób z PD oraz CD-przez samych chorych.

Jak pokazują dane z Tabeli 7 najczęstsze rozbieżności między problemami pacjentów zgłaszanymi przez osoby bliskie, a tymi na które skarżą się sami pacjenci występują w grupie osób z HD. Rozbieżności tych nie ma w ogóle w PDndys, w CD dotyczą one częstszych skarg na zaburzenia koncentracji uwagi niż występowania takich zaburzeń w stopniu obserwowalnym przez otoczenie. W HD oraz w PDdys osoby bliskie częściej zauważają trudności z precyzją ruchów u chorych niż sami chorzy w rozmowach z nimi. Wszystkie rozbieżności dotyczące zgłaszania objawów przez chorych w rozmowach z bliskimi oraz przez same osoby bliskie polegają na częstszym zgłaszaniu objawów przez opiekunów. Tak więc, osoby bliskie częściej niż chorzy zauważają ruchy mimowolne, spowolnienie ruchowe, kłopoty z utrzymaniem równowagi i upadki, kłopoty z koordynacją ruchów, jak również trudności z koncentracją uwagi oraz planowaniem codziennych zajęć.

[3] Tabele z numeracją rzymską znajdują się w Aneksie tabelarycznym w wersji elektronicznej pracy na płycie DVD

Tabela 7 Częstość objawów powodujących trudności z perspektywy pacjenta (p) oraz osoby bliskiej (o) wg oceny osoby bliskiej (wyróżniono różnice powyżej 20%)

grupa / objawy		HD		PDdys		PDndys		CD	
		p	o	p	o	p	o	p	o
ruchowe i czuciowe	kłopot z wykonywaniem ruchów wymagających precyzji	***39,1%***	***56,5%***	***60%***	***84%***	66,7%	57,1%	25%	25%
	ruchy mimowolne (pląsawicze, dystoniczne)	***30,4%***	***52,2%***	56%	68%	-	-	30%	40%
	częste uderzenia o meble	8,7%	17,4%	20%	20%	9,5%	4,8%	10%	10%
	spowolnienie ruchowe	***26,1%***	***52,2%***	52%	64%	47,6%	47,6%	25%	30%
	kłopot z utrzymaniem równowagi i upadki	***8,7%***	***34,8%***	44%	52%	14,3%	9,5%	20%	30%
	kłopot z koordynacją ruchów	***13%***	***30,4%***	52%	56%	38,1%	19%	25%	25%
	drżenie rąk	4,3%	13%	60%	68%	57,1%	52,4%	15%	15%
	ból	8,7%	17,4%	52%	40%	6%	23,8%	50%	40%
	sztywność	13%	17,4%	68%	60%	28,6%	19%	35%	30%
	ograniczenie ruchomości szyi	8,7%	8,7%	24%	20%	19%	14,3%	85%	80%
psychiatryczne	przygnębienie, poczucie smutku i beznadziejności	**26,1%**	**56,5%**	36%	36%	28,6%	28,6%	15%	25%
	lęk	8,7%	17,4%	20%	32%	14,3%	19%	15%	5%
	urojenia	-	4,3%	-	16%	-	9,5%	-	10%
poznawcze	trudności z pamięcią	34,8%	43,5%	32%	32%	28,6%	19%	25%	30%
	trudności z koncentracją uwagi, w skupieniu się	***21,7%***	***52,2%***	20%	32%	14,3%	14,3%	***40%***	***25%***
	kłopoty z planowaniem codziennych zajęć	***4,3%***	***26,1%***	16%	24%	-	4,8%	25%	25%

Tabela 8 Porównanie częstości aktualnego występowania ruchów mimowolnych (pląsawiczych i/lub dystonicznych) i skarg na ruchy mimowolne u osób chorych wg oceny osób bliskich w HD, PDdys i CD (wyróżniono rozbieżności powyżej 20% między częstością występowania ruchów mimowolnych, a częstością skarg na te ruchy)

grupa / zmienna	HD	PDdys	CD
występowanie u chorego ruchów mimowolnych (%)	***95,7%***	***96%***	70%
skargi ze strony chorego na ruchy mimowolne (%)	***39,1%***	***60%***	75%

Jak wskazują wyniki przedstawione w Tabeli 8 w HD i PDdys istnieje rozbieżność między występowaniem u chorych ruchów mimowolnych a skargami na występowanie tych ruchów.

Wszystkie cztery badane grupy nie różniły się istotnie pod względem długości czasu edukacji mierzonej w latach nauki (zob. Tabela 9; H (3, N= 89) =1,99 p =0,57, n.s.). Grupy pacjentów z HD oraz PDdys nie różniły się istotnie pod względem wyniku MMSE (t=-0,52; p=0,60, n.s.; por. Tabela 10).

W Tabeli 11 przedstawiono rozkład parametrów związanych z wiekiem oraz długością choroby w badanych grupach.

Tabela 9 Wykształcenie w latach nauki w badanych grupach -I

grupa / liczba lat nauki	**HD** (N=23)	**PDdys** (N=25)	**PDndys** (N=21)	**CD** (N=20)
średnia / Me (±SD) min. ÷ max.	12,44 / 12 (2,02) 10 ÷ 18	11,46/ 12 (4,05) 4 ÷ 20	12,72 / 13 (3,68) 4 ÷ 17	13,25 / 12 (4,48) 7 ÷ 21

Tabela 10 Ogólna sprawność funkcjonowania poznawczego zgodnie z oceną MMSE w badanych grupach – I

grupa / zmienna	**HD** (N=23)	**PDdys** (N=25)	**PDndys** (N=21)	**CD** (N=20)
MMSE (0-30) średnia / Me (±SD) min. ÷ max.	25,87 / 26 (2,80) 21 ÷ 30	26,24 / 27 (2,01) 23 ÷ 30	27,86 / 28 (2,37) 20 ÷ 30	28,00 /28,50 (1,62) 24 ÷ 30
MMSE - norma (27-30)	11 (47,8%)	13 (52%)	17 (81%)	16 (80%)
MMSE – MCI* (24-26)	6 (26,1%)	9 (36%)	3 (14,3%)	4 (20%)
MMSE- otępienie lekkie (20-23)	6 (26,1%)	3 (12%)	1 (4,8%)	-
N	23	25	21	20

*MCI- *mild cognitive impairment*, łagodne zaburzenia funkcji poznawczych

Badane grupy nie są dobrane pod względem wieku, z uwagi na różnice w zakresie wieku zachorowania typowego dla badanych jednostek chorobowych. Pacjenci z HD oraz CD nie różnią się pod względem wieku. Podobnie grupy PDdys oraz PDndys są zrównane pod

względem wieku. Osoby z HD oraz CD są zaś istotnie młodsze od osób z PDdys oraz PDndys (por. Tabela 12).

Tabela 11 Parametry związane z wiekiem oraz długością choroby w badanych grupach

zmienna \ grupa	**HD** (N=23)	**PDdys** (N=25)	**PDndys** (N=21)	**CD** (N=20)
wiek w latach średnia (±SD) min. ÷ max.	49,83 (11,12) 34 ÷ 71	65,68 (10,03) 40 ÷ 84	64,67 (7,59) 45 ÷ 77	51,75 (12,98) 28 ÷ 74
wiek zachorowania średnia (±SD) min. ÷ max.	42,48 (12,63) 18 ÷ 68	53,56 (9,63) 33 ÷ 75	60,33 (7,85) 43 ÷ 74	43,40 (12,82) 18 ÷ 64
wiek w momencie diagnozy średnia (±SD) min. ÷ max.	46,13 (11,41) 29 ÷ 69	55,32 (9,20) 33 ÷ 75	61,48 (8,00) 44 ÷ 75	45,85 (13,44) 23 ÷ 72
liczba lat choroby średnia / Me (±SD) min. ÷ max.	7,35 /5 (5,06) 2 ÷18	12,16 /12 (4,50) 5 ÷ 24	4,33 / 4 (2,56) 2 ÷ 11	8,35 /8 (5,72) 0 ÷ 22

Badanych grup nie dobierano również pod względem długości czasu choroby z następujących powodów. Po pierwsze, z uwagi na problem badawczy istotniejszy od czasu trwania choroby był stan funkcjonowania poznawczego, zaś proces otępienny w HD jest szybszy niż w PD (o ile w ogóle tu wystąpi). Dlatego też oczekiwano, iż osoby z dłuższym czasem choroby z PD będą prezentowały podobny poziom zaburzeń funkcji poznawczych, co osoby z krótszym czasem trwania choroby w HD. Po drugie, początek objawów HD jest trudny do ustalenia, gdyż w przeciwieństwie do HD i PD pierwszym objawem mogą nie być zaburzenia ruchowe. Początek choroby oceniano na podstawie danych uzyskanych od osoby bliskiej, zaś wśród objawów wymienianych jako początkowe w HD częste są właśnie zaburzenia poznawcze. Ocena początku zaburzeń ruchowych jest zazwyczaj łatwiejsza dla osób postronnych niż ocena początku zaburzeń poznawczych. Po trzecie, z uwagi na analizę grup z PDdys oraz PDndys wyrównanie grup pod względem długości choroby nie byłoby możliwe bez doboru szczególnych przypadków, które nie byłyby reprezentatywne dla PD.

Grupę z PDdys tworzą bowiem osoby z dłużej trwającą chorobą, leczone dłużej i większymi dawkami lewodopy (por. Tabela 11).

Tabela 12 Ocena różnic wieku osób badanych

grupa / zmienna	**HD (a) N=23**	**PDdys (b) N=25**	**PDndys (c) N=21**	**CD (d) N=20**	**Wartość testu *F***
wiek w latach średnia (±SD)	49,83 (11,12) **[b,c]**	65,68 (10,03) **[a,d]**	64,67 (7,59) **[a,d]**	51,75 (12,98) **[b,c]**	F(3;85)=14,11 p<0,001

Literami [a]-[d] oznaczono różnice istotnie statystycznie na poziomie 0,01 (metoda porównań *post hoc* Scheffe)

Do następnej części analiz (analiz korelatów zaburzonej samoświadomości objawów) wyselekcjonowano 20 osób z każdej badanej grupy. Procedurę taką zastosowano z dwóch powodów. Po pierwsze w grupach osób z HD i PD nie u wszystkich pacjentów wykonano całość badania neuropsychologicznego: w kilku przypadkach nie udało się wykonać testu Stroopa (z powodu zdenerwowania wysokim poziomem trudności zadania i zaburzeniami okoruchowymi utrudniającymi wykonanie zadania), w jednym przypadku pacjent odmówił wykonania do końca prób czuciowych z uwagi na dyskomfort spowodowany zasłonięciem oczu i zmęczenie, w jednym przypadku opiekun odmówił wykonania WCQ. Z uwagi na fakt, że na grupę osób z CD składało się 20 osób, a dla celów analiz korelacyjnych przeprowadzanych osobno dla kilku grup korzystne jest zrównanie grup pod względem liczebności, zredukowano liczbę osób we wszystkich grupach klinicznych do 20. Po usunięciu osób z brakami danych (niezbędnych do analiz korelacyjnych) ponownie sprawdzono dopasowanie grup pod względem liczby lat nauki (por. Tabela 13; H(3, N= 80) =0,13, p =0,99, n.s.) , zaś grupy HD i PDdys również pod względem wyników MMSE (por. Tabela 14; t=-0,56; p=0,58; n.s.).

Tabela 13 Wykształcenie w latach nauki w badanych grupach – II

grupa / liczba lat nauki	HD (N=20)	PDdys (N=20)	PDndys (N=20)	CD (N=20)
średnia / Me (±SD) min.-max.	12,50 / 12,00 (2,09) 10÷18	12,48 / 12,00 (3,60) 7÷20	12,55 / 12,50 (3,70) 4÷17	13,25 / 12,00(4,48) 7÷21

Tabela 14 Ogólna sprawność funkcjonowania poznawczego zgodnie z oceną MMSE w badanych grupach – II

grupa / MMSE	HD (N=20)	PDdys (N=20)	PDndys (N=20)	CD (N=20)
średnia / Me (±SD) min.-max.	26,10 / 26,50 (2,63) 21 ÷ 30	26,50 / 27,00 (1,85) 23 ÷ 30	27,75 / 28,00 (2,38) 20÷30	28 / 28,50 (1,62) 24 ÷ 30

W Tabeli 15 przedstawiono rozkład wyników części ruchowej skali UHDRS oraz części UHDRS oceniającej nasilenie ruchów mimowolnych w chorobie Huntingtona.

Tabela 15 Wyniki skali ruchowej UHDRS, ze szczególnym uwzględnieniem ruchów mimowolnych u pacjentów z chorobą Huntingtona

wskaźnik z UHDRS	**pacjenci z HD**
UHDRS część ruchowa średnia (±SD) min. ÷max.	 38,09 (14,33) 11÷70
UHDRS ruchy mimowolne średnia (±SD) min. ÷max.	 12,65 (4,55) 2÷22

W Tabeli 16 zobrazowano rozkład poziomu niezależności pacjentów z HD wg UHDRS Independence Scale.

W grupie pacjentów z HD liczba powtórzeń CAG w większym allelu genu IT15 wynosi średnio 42,26 (±2,99, min. 37, max. 50).

W Tabeli 17 przedstawiono porównanie wyników skali UPDRS w grupach PDdys oraz PDndys. Wyniki UPDRS II, IV oraz sumy punktów za cz. II, III i IV skali są wyższe w grupie pacjentów z PDdys niż w grupie osób z PDndys. Tabela 18 zawiera dane dotyczące poziomu niezależności pacjentów z PDdys oraz PDndys wg Skali Schwaba-Englanda.

W Tabeli 19 przedstawiono rozkład nasilenia objawów PD w grupach PDdys oraz PDndys zgodnie ze Skalą Hoehn-Yahra.

Tabela 16 Poziom niezależności pacjentów z HD wg Skali Niezależności UHDRS (UHDRS *Independence Scale)*

UHDRS Skala niezależności	ilość pacjentów
60%	3
65%	3
70%	4
75%	3
80%	2
85%	3
90%	3
95%	2

Tabela 17 Wyniki skali UPDRS u pacjentów z chorobą Parkinsona z dyskinezami (PDdys) oraz bez dyskinez (PDndys)

grupa / UPDRS	PDdys N=25	PDndys N=21	t/ U oraz z
UPDRS II x (±SD) min.÷max.	15,00 (5,85) 2÷28	8,57 (5,57) 0÷23	t(44)=3,80 p=0,0004
UPDRS III x (±SD) min.÷max.	22,04 (9,14) 5÷43	18,29 (10,38) 1÷40	t(44)=1,31 p=0,20, n.s.
UPDRS IV x / Me (±SD) min.÷max.	7,48 / 8,00 (2,42) 2÷12	0,90 / 0,00(1,14) 0÷3	U=6,00, z=5,71 p<0,0001
UPDRS-IV- pkt. 32 x / Me (±SD) min.÷max.	1,88 / 2,00 (0,88) 1÷4	0	-
UPDRS-IV pkt.33 x / Me (±SD) min.÷max.	1,72 / 2,00 (1,02) 0÷3	0	-
UPDRS II-IV x (±SD) min.÷max.	44,92 (12,89) 16÷72	27,76 (16,00) 3÷66	t(44)=4,04 p=0,0002

Tabela 18 Poziom niezależności pacjentów z PDdys oraz PDndys wg skali Schwaba-Englanda

	PDdys N=25	PDndys N=21
60%	5 (20%)	0 (0%)
70%	12 (48%)	2 (9,5%)
80%	8 (32%)	5 (23,8%)
90%	0 (0%)	9 (42,9%)
100%	0 (0%)	5 (23,8%)

Tabela 19 Stadium zaawansowania choroby wg Hoehn-Yahra u pacjentów z chorobą Parkinsona z dyskinezami (PDdys) oraz bez dyskinez (PDndys)

grupa / **stadium choroby**	**PDdys N=25**	**PDndys N=21**
I	0 (0%)	2 (9,5%)
I.5	3 (12%)	7 (33,3%)
II	8 (32%)	6 (28,6%)
II.5	7 (28%)	5 (23,8%)
III	5 (20%)	1 (4,8%)
IV	1 (4%)	0 (0%)
V	1 (4%)	0 (0%)

Tabela 20 Dawka lewodopy u pacjentów z chorobą Parkinsona z dyskinezami (PDdys) oraz bez dyskinez (PDndys)

grupa / lewodopa	**PDdys N=25**	**PDndys N=21**	**test Manna-Withney'a**
średnia / Me (±SD) min. ÷ max.	1022 / 1000 (392,40) 350 ÷ 2250	557,14 / 500 (327,98) 0 ÷ 1050	U=90,00 z=3,04 p=0,002

Terapia farmakologiczna pacjentów z HD obejmowała głównie preparaty ukierunkowane na zmniejszenie ruchów pląsawiczych oraz poprawę napędu, nastroju i redukcję lęku (Sulpiryd, Tiapridal, Haloperidol). Z uwagi na znaczące zróżnicowanie farmakoterapii i jej zmienność z czasie, nie przedstawiono tych danych. Wszyscy pacjenci z CD byli leczeni wstrzyknięciami toksyny botulinowej do wybranych grup mięśni szyi w odstępach czasowych zależnych od stopnia i czasu nawrotu objawów, ale nie częściej niż co 3 m-ce. Pacjenci z PD (zarówno PDdys jak i PDndys) byli leczeni preparatami lewodopy oraz lekami przeciwdepresyjnymi i przeciwlękowymi. Przeanalizowano jedynie aktualną dawkę lewodopy w grupach PDdys oraz PDndys. Grupa pacjentów z PDdys przyjmowała znacząco wyższą dzienną dawkę lewodopy (por. Tabela 20).

W Tabeli 21 przedstawiono wyniki Skali TWSTRS w badanej grupie pacjentów z dystonią szyjną.

Tabela 21 Wyniki skali TWSTRS u pacjentów z dystonią

TWSTRS	**CD**
TWSTRS- nasilenie średnia (±SD) min. ÷ max.	 15,55 (6,41) 5 ÷ 28
TWSTRS niesprawność średnia(±SD) min. ÷ max.	 9,75 (5,49) 1 ÷ 26
TWSTRS ból średnia / Me (±SD) min. ÷ max.	 6,05 / 7(4,60) 0 ÷ 12
TWSTRS –łącznie średnia (±SD) min. ÷ max.	 31,35 (13,36) 11 ÷ 66

Zrównoważenie wszystkich czterech grup chorych pod względem płci, liczby lat nauki oraz grup osób z HD i PDdys pod względem ogólnego stanu funkcjonowania poznawczego, uzasadnia dalsze kroki postępowania badawczego.

2.6 Wyniki

2.6.1 Analiza rzetelności skal kwestionariuszowych użytych w pracy

W Tabeli VIII (por. Aneks) przedstawiono analizę spójności wewnętrznej skal SPDSS, DEX oraz Kwestionariusza pamięci w wersji dla pacjenta oraz opiekuna. Współczynniki alfa Cronbacha dla wszystkich skal wskazują na ich wysoką rzetelność. Analizę rzetelności w/w kwestionariuszy przeprowadzono z uwagi na fakt, że DEX oraz SPDSS zostały przetłumaczone dla potrzeb tej pracy, zaś Kwestionariusz pamięci zmodyfikowano dla potrzeb tej rozprawy tworząc wersję skali dla osoby bliskiej.

Analiza rzetelności podskal oceniających nasilenie zaburzeń ruchowych wg pacjenta i opiekuna na podstawie materiału filmowego została przedstawiona w Tabelach IX-XI. Ocena spójności wewnętrznej przeprowadzona dla ogółu badanych wykazała zadowalającą rzetelność tych podskal. Wskaźniki alfa Cronbacha dla wszystkich 3 podskal mieszczą się w przedziale od 0,71 do 0,78.

Korelacje poszczególnych pozycji testowych z wynikiem ogólnym każdej podskali (por. Tabele IX-XI w Aneksie) są umiarkowane (od 0,40 dla ruchów ust i języka oraz pochylenia głowy do przodu do 0,69 dla przechylenia głowy w bok).

O trafności skali oceniającej zaburzenia ruchowe na podstawie filmu świadczą zgodne z oczekiwaniami różnice międzygrupowe dla poszczególnych elementów skali (por. Tabela 22) . W ocenie zarówno pacjentów jak i opiekunów najwyższe wyniki odnośnie ruchów/ dyskinez pląsawiczych stwierdzono w grupach HD i PDdys. Nasilenie objawów parkinsonizmu jest z kolei większe w grupach PDdys oraz PDndys niż w HD i CD, przy czym w ocenie samych pacjentów jest ono wyższe w grupie z PDdys niż PDndys. Nasilenie objawów dystonii jest w ocenie pacjentów wyższe w CD niż w pozostałych grupach klinicznych, zaś w ocenie opiekunów- istotnie wyższe niż w grupach PDdys oraz PDndys.

Ponadto w Tabeli 24 przedstawiono analizę korelacji wyników podskal Skali objawów ruchowych na podstawie filmów z wynikami badania neurologicznego (UHDRS, UPDRS i TWSTRS). W grupie osób z HD stwierdzono dodatnią korelację ocen opiekuna na podstawie filmu ze wskaźnikiem ruchów pląsawiczych z UHDRS, w grupie osób z PDdys stwierdzono dodatnią korelację ocen opiekuna dotyczących dyskinez pląsawiczych z UPDRS IV oraz korelację ocen dotyczących typowych objawów parkinsonizmu z wynikami UPDRS III oraz UPDRS II-IV. W grupie PDndys zarówno oceny pacjentów jak i opiekunów korelują ze wszystkimi analizowanymi wynikami UPDRS.

Tabela 22 Ocena nasilenia specyficznych objawów ruchowych na podstawie filmów wg pacjentów oraz osób bliskich

		HD (a) N=23	**PDdys (b)** N=25	**PDndys (c)** N=21	**CD (d)** N=20	**Wartość testu H***
Ruchy dyskinezy / pląsawicze	**ocena pacjenta** średnia / Me (±SD) min ÷ max.	2,44 / 2,00 (2,02) 0 ÷ 7 **[c,d]**	3,28 / 3,00 (2,39) 0 ÷ 8 **[c,d]**	0,29 / 0,00(0,64) 0 ÷ 2 **[a,b]**	0,05 / 0,00 (0,22) 0 ÷ 1 **[a,b]**	H(3, N= 89) =44,78 p <0,0001
	ocena opiekuna średnia / Me (±SD) min ÷ max.	4,09 / 4,00 (2,33) 0 ÷ 9 **[c,d]**	3,44 / 3,00 (2,58) 0 ÷ 8 **[c,d]**	0,24 0,00 (0,77) 0 ÷ 3 **[a,b]**	0,45 / 0,00 (1,10) 0- ÷ 4 **[a,b]**	H(3, N= 89) =49,01 p <0,0001
Objawy PD	**ocena pacjenta** średnia / Me (±SD) min ÷ max.	2,09 / 1,00 (2,23) 0 ÷ 7 **[b]**	5,72 / 5,00 (2,67) 2 ÷ 11 **[a,c,d]**	2,62 / 2,00 (1,66) 0 ÷ 7 **[b,d]**	0,85 / 0,50 (1,27) 0 ÷ 5 **[b,c]**	H(3, N= 89) =41,87 p <0,0001
	ocena opiekuna średnia / Me (±SD) min ÷ max.	2,00 / 2,00 (1,91) 0 ÷ 6 **[b]**	6,08 / 6,00 (2,77) 1 ÷ 11 **[a,d]**	3,52 / 3,00 (2,18) 1 ÷ 9 **[d]**	0,85 / 0,00 (1,35) 0 ÷ 4 **[b,c]**	H(3, N= 89) =43,82 p<0,0001
Objawy CD	**ocena pacjenta** średnia / Me (±SD) min ÷ max.	1,39 / 1,00 (1,80) 0 ÷ 6 **[d]**	2,92 / 3,00 (2,81) 0 ÷ 9 **[c,d]**	0,29 / 0,00 (0,64) 0 ÷ 2 **[b,d]**	6,45 / 7,00 (2,82) 2 ÷ 12 **[a,b,c]**	H(3, N= 89) =43,97 p <0,0001
	ocena opiekuna średnia / Me (±SD) min ÷ max.	3,52 / 3,00 (3,79) 0 ÷ 12 **[c]**	3,08 / 2,00 (2,94) 0 ÷ 9 **[c,d]**	0,81 / 0,00 (1,66) 0 ÷ 7 **[a,b,d]**	5,9 / 6,00 (2,97) 2 ÷ 13 **[b,c]**	H(3, N= 89) =26,93 p <0,0001

*różnice międzygrupowe analizowano przy użyciu metody porównań wielokrotnych z testu Kruskala-Wallisa (Siegel i Castellan, 1988) . Literami [a]-[d] oznaczono istotne różnice między parami grup klinicznych

2.6.2 Zestawienie wyników dotyczących samoświadomości objawów we wszystkich grupach klinicznych

2.6.2.1 Samoświadomość sprawności w czynnościach życia codziennego

(**ad. Hipoteza 1**[4])

Porównanie ocen pacjentów oraz opiekunów odnośnie sprawności w czynnościach życia codziennego wskazuje, iż w ocenie pacjentów największe trudności z wykonywaniem czynności życia codziennego występują w grupie z PDdys, zaś w ocenie opiekunów trudności te są porównywalne w PDdys oraz HD (por. Tabela 23).

Średnia wartości bezwzględnych różnic ocen pacjentów i opiekunów jest istotnie wyższa w PDdys niż w PDndys oraz CD, zaś w HD jest ona wyższa niż w CD. Wskaźnik zgodności ocen pacjentów i opiekunów jest istotnie wyższy w CD niż w HD i PDdys, w PDdys jest zaś niższy niż w PDndys. Wskaźnik przeceniania objawów przez pacjentów jest istotnie wyższy w PDdys niż w CD. Wskaźnik niedoceniania objawów przez pacjentów jest wyższy w HD i PDdys niż w CD (por. Tabela 23).

W Tabeli 24 przedstawiono analizę korelacji ocen pacjentów i opiekunów w kwestionariuszu SPDDS z wynikami skal neurologicznych. W grupie z HD zarówno ocena pacjentów, jak i opiekunów koreluje ze wskaźnikami UHDRS. Warto zauważyć, iż w grupie z PDdys stwierdzono jedynie ujemną korelację oceny opiekuna ze wskaźnikiem Schwaba-Englanda, przy braku korelacji ocen pacjenta z jakimkolwiek wskaźnikiem obiektywnym.
W PDndys natomiast, oceny zarówno pacjentów jak i opiekunów korelują ze wskaźnikami z UPDRS. Jedynie ocena pacjentów z PDndys koreluje ujemnie ze wskaźnikiem Schwaba-Englanda, przy braku takiej korelacji dla ocen opiekunów. W CD ani oceny pacjentów ani opiekunów nie korelują z miarami z TWSTRS.

Analiza korelacji wyników ogólnych SPDDS dla pacjenta i opiekuna w 4 grupach klinicznych wykazała, iż w HD oceny pacjentów i opiekunów są ze sobą powiązane

[4] odnośniki oznaczone ”ad….” odwołują się do numeracji hipotez badawczych

(rho=0,62; p<0,01), podobnie w PDndys (rho=0,70; p<0,01). Nie stwierdzono natomiast zależności między ocenami pacjentów i opiekunów w PDdys oraz CD.

Opisane powyżej wyniki pozwalają przyjąć **Hipotezę 1** zakładającą, iż w HD oraz PDdys występują zaburzenia samoświadomości trudności w czynnościach życia codziennego.

Tabela 23 Ocena sprawności w wykonywaniu czynności życia codziennego na podstawie SPDDS wg pacjentów oraz osób bliskich- cz. I

		HD (a) N=23	**PDdys (b)** N=25	**PDndys (c)** N=21	**CD (d)** N=20	**Wartość testu H***
SPDDS (ocena sprawności w czynnościach życia codziennego)	**ocena pacjenta** średnia / Me (±SD) min ÷ max.	38,52 / 31,00 (17,33) 24 ÷ 84 **[b]**	50,92 / 49,00 (13,30) 32 ÷ 77 **[a,c,d]**	32,95 / 29,00 (8,46) 24 ÷ 62 **[b]**	30,25 / 26,50 (7,63) 24 ÷ 50 **[b]**	H (3, N= 89) =29,94 p <0,0001
	ocena opiekuna średnia / Me (±SD) min ÷ max.	41,70 / 39,00 (15,25) 24 ÷ 80 **[d]**	53,64 / 53,00 (17,29) 30 ÷ 113 **[c,d]**	35,62 32,00 (10,51) 25 ÷ 61 **[b]**	28,90 /25,00 (7,03) 24 ÷ 47 **[a,b]**	H (3, N= 89) =35,34 p <0,0001
	różnica ocen - wynik surowy x / Me (±SD) min. ÷ max.	-3,17 / -5,00 (16,15) (-27) ÷ 43	-2,72 / 1,00 (18,47) (-36) ÷ 35	-2,67 / -1,00 (8,70) (-28) ÷ 9	1,35 / 0,00 (8,11) (12) ÷ 25	H (3, N=89)=2,74 p =0,43; n.s.
	średnia różnic ocen dla poszczególnych pozycji testowych x / Me (±SD) min. ÷ max.	-0,13 / -0,21 (0,67) (-1,13) ÷ 1,79	-0,11 / 0,04 (0,77) (-1,50) ÷ 1,46	-0,11 /-0,04 (0,36) (-1,17) ÷ 0,38	0,06 / 0,00 (0,34) (-0,50) ÷ 1,04	H(3, N= 89) =2,74 p =0,43; n.s.
	średnia wartości bezwzględnych różnic ocen pacjentów i opiekunów x / Me (±SD) min. ÷ max.	0,65 / 0,54 (0,46) 0,08 ÷ 1,88 **[d]**	0,88 / 0,88 (0,34) 0,38 ÷ 1,50 **[c,d]**	0,42 / 0,38 (0,27) 0,04 ÷ 1,17 **[b]**	0,25 / 0,17 (0,25) 0,00 ÷ 1,04 **[a,b]**	H(3, N= 89) =33,37 p <0,0001

*różnice międzygrupowe analizowano przy użyciu metody porównań wielokrotnych z testu Kruskala-Wallisa (Siegel i Castellan, 1988). Literami [a]-[d] oznaczono istotne różnice między parami grup klinicznych

Tabela 23 Ocena sprawności w wykonywaniu czynności życia codziennego na podstawie SPDDS wg pacjentów oraz osób bliskich- cz. II

		HD (a) N=23	PDdys (b) N=25	PDndys (c) N=21	CD (d) N=20	Wartość testu H*
SPDDS (ocena sprawności w czynnościach życia codziennego)	**wskaźnik zgodności ocen pacjentów i opiekunów** x (±SD) min. ÷ max.	12,30 /11,00 (7,05) 0 ÷ 22 **[d]**	8,08 / 8,00 (4,27) 1 ÷ 16 **[c,d]**	14,76 / 15,00 (5,39) 2 ÷ 23 **[b]**	18,30 / 20,00 (5,40) 2 ÷ 24 **[a,b]**	H(3, N= 89) =29,57 p <0,0001
	wskaźnik przeceniania objawów przez pacjentów x / Me (±SD) min. ÷ max.	6,26 / 2,00 (11,03) 0 ÷ 44 **[-]**	9,24 / 6,00 (9,57) 0 ÷ 35 **[d]**	3,67 / 3,00 (3,69) 0 ÷ 12 **[-]**	3,70 / 1,50 (6,14) 0 ÷ 25 **[b]**	H(3, N= 89) =8,26 p =0,0409
	wskaźnik niedoceniania objawów przez pacjentów x / Me (±SD) min. ÷ max.	9,43 / 9,00 (8,43) 0 ÷ 28 **[d]**	11,96 / 9,00 (10,56) 0 ÷ 36 **[d]**	6,33 / 4,00 (3,66) 0 ÷ 12 **[-]**	2,35 / 0,00 (3,66) 0 ÷ 12 **[a,b]**	H(3, N= 89) =19,01 p =0,0003

*różnice międzygrupowe analizowano przy użyciu metody porównań wielokrotnych z testu Kruskala-Wallisa. (Siegel i Castellan, 1988). Literami [a]-[d] oznaczono istotne różnice między parami grup klinicznych

Tabela 24 Analiza korelacji ocen kwestionariuszowych sprawności pacjenta w czynnościach życia codziennego z miarami sprawności ruchowej

Grupa	SPDDS / ocena neurologiczna	SPDDS – ocena pacjenta	SPDDS- ocena opiekuna
HD	UHDRS - skala ruchowa	**0,54***	**0,64****
	UHDRS - ruchy pląsawicze	**0,50***	**0,63****
	UHDRS - poziom niezależności	**-0,58****	**-0,62****
PDdys	UPDRS-II	n.s	n.s
	UPDRS – III	n.s.	n.s.
	UPDRS- II-IV	n.s	n.s.
	Schwab-England	n.s.	**-0,46***
PDndys	UPDRS-II	**0,59****	**0,57****
	UPDRS – III	**0,81****	**0,66****
	UPDRS- II-IV	**0,79****	**0,62****
	Schwab-England	**-0,62****	n.s.
CD	TWSTRS – nasilenie objawów kręczu	n.s.	n.s.
	TWSTRS- niesprawność	n.s.	n.s.
	TWSTRS- wynik ogólny	n.s.	n.s.

*p<0,05
**p<0,01

<u>2.6.2.2. Samoświadomości objawów ruchowych ze szczególnym uwzględnieniem dyskinez/ruchów pląsawiczych (ad. **Hipoteza 2**)</u>

Porównanie oceny nasilenia ruchów/ dyskinez pląsawiczych w grupach HD i PDdys nie wykazało istotnych różnic (por. Tabela 25), co potwierdza podobne nasilenie tychże ruchów w obu grupach i uzasadnia podjęcie dalszych analiz. Porównanie oceny nasilenia objawów parkinsonizmu w grupach PDdys oraz PDndys, wykazało, iż zarówno wg ocen pacjentów jak i ocen opiekunów nasilenie objawów jest wyższe w PDdys (por. Tabela 25), co jest spójne z danymi odnośnie zaawansowania choroby w obu grupach, przedstawionymi w Tabelach 17-19.

Analiza różnic ocen globalnego nasilenia objawów ruchowych w badanych grupach wykazała brak różnic międzygrupowych w zakresie różnicy wyników surowych skali oraz średniej różnic ocen pacjentów i opiekunów dla poszczególnych pozycji testowych. Wykazano natomiast, iż w grupach HD i PDdys istotnie wyższe niż w PDndys oraz CD są - średnia wartości bezwzględnych różnic ocen pacjentów i opiekunów oraz wskaźnik

niedoceniania objawów przez pacjentów. Przy tym, wskaźnik zgodności ocen pacjentów i opiekunów jest istotnie niższy w HD i PDdys niż w PDndys oraz CD. Wskaźnik przeceniania objawów ruchowych przez pacjentów jest istotnie wyższy w PDdys niż w PDndys (por. Tabela 25).

Jeśli chodzi o samoświadomość ruchów pląsawiczych to ocena różnic wyników surowych ocen pacjentów i opiekunów z HD i PDdys odnośnie nasilenia ruchów/ dyskinez pląsawiczych ani średnia wartości bezwzględnych różnic ocen pacjentów i opiekunów nie wykazały istotnych różnic. Natomiast średnia różnic ocen dla poszczególnych pozycji testowych dotyczących ruchów/ dyskinez pląsawiczych jest istotnie niższa w HD niż PDdys. Średnia ta przyjmuje poza tym wartość ujemną w HD a dodatnią w PDdys, co oznacza iż w HD występuje tendencja do niedoceniania nasilenia ruchów pląsawiczych przez pacjentów zaś w PDdys występuje tendencja do przeceniania nasilenia dyskinez pląsawiczych przez pacjentów (por. Tabela 25).

Analiza korelacji czasu trwania dyskinez oraz stopnia niesprawności z powodu dyskinez (w ocenie pacjenta oraz opiekuna) z oceną nasilenia dyskinez pląsawiczych na podstawie fimu (wg pacjenta i opiekuna) wykazała, iż czas trwania dyskinez wg pacjenta koreluje pozytywnie z nasileniem dyskinez wg pacjenta na podstawie filmu, zaś czas trwania dyskinez wg opiekuna koreluje pozytywnie z nasileniem dyskinez wg opiekuna na podstawie filmu. Stopień niesprawności z powodu dyskinez oceniany przez opiekuna koreluje pozytywnie z nasileniem dyskinez, zarówno w ocenie pacjenta jak i w ocenie opiekuna. Przy tym, stopień niesprawności z powodu dyskinez wg pacjenta nie koreluje z ich nasileniem (por. Tabela 27).

W HD większe nasilenie ruchów pląsawiczych zarówno w ocenie pacjenta jak i w ocenie opiekuna wiąże się z gorszym nastrojem, nie zaś gorszą sprawnością w zakresie ADL (por. Tabela 28). W PDdys nasilenie objawów parkinsonizmu w ocenie pacjenta oraz

opiekuna wiąże się zarówno z gorszą sprawnością w zakresie ADL jak i gorszym nastrojem. Nie wykazano natomiast związku między nasileniem dyskinez pląsawiczych w PDdys a sprawnością w zakresie ADL oraz nastrojem. Dłuższy czas trwania dyskinez, liczony na podstawie danych od opiekuna, ale nie na podstawie danych uzyskanych od pacjenta wiąże się z gorszą sprawnością w zakresie ADL oraz gorszym nastrojem (por. Tabela 29).

Porównanie czasu trwania dyskinez wg pacjenta i opiekuna (z=-0,58; p=0,56; n.s.) ani stopnia niesprawności z powody dyskinez (z=-1,21; p=0,23; n.s.) w PDdys na podstawie pktów 32 i 33 z UPDRS nie wykazało istotnych różnic.

Jeśli chodzi o różnicę ocen nasilenia objawów parkinsonizmu w grupach PDdys oraz PDndys, to w zakresie różnicy ocen pacjentów i opiekunów dla wyników surowych oraz średniej różnic ocen dla poszczególnych pozycji testowych nie stwierdzono różnic międzygrupowych. Średnia wartości bezwzględnych różnic ocen pacjentów i opiekunów jest natomiast istotnie wyższa w PDdys niż w PDndys, co oznacza większą niespójność ocen w PDdys (por. Tabela 25).

Wyniki analizy korelacji ocen pacjentów i opiekunów odnośnie nasilenia zaburzeń ruchowych z wynikami skal neurologicznych przedstawiono w Tabeli 26. W HD jedynie ocena nasilenia zaburzeń ruchowych wg opiekuna koreluje z obiektywnym wskaźnikiem neurologicznym- wskaźnikiem ruchów pląsawiczych z UHDRS w HD. Jeśli chodzi o objawy parkinsonizmu to w PDdys jedynie ocena opiekuna koreluje z miarami obiektywnymi. W grupie z PDndys zarówno ocena pacjentów jak i opiekunów odnośnie nasilenia zaburzeń ruchowych koreluje ze wskaźnikami z badania neurologicznego. Dla grupy z CD nie stwierdzono istotnych zależności między subiektywnymi ocenami zaburzeń ruchowych a oceną obiektywną.

Analiza korelacji ocen pacjentów i opiekunów odnośnie objawów ruchowych na podstawie filmu, przeprowadzona osobno dla 4 grup klinicznych, wykazała, iż globalne oceny

pacjentów i opiekunów odnośnie zaburzeń ruchowych są skorelowane tylko w grupie z PDndys (rho=0,58; p<0,01). Analizy korelacji, zarówno dotycząca oceny ruchów pląsawiczych, przeprowadzona dla grup z HD oraz PDdys, jak i dotycząca objawów dystonii dla grupy CD, nie wykazały istotnych statystycznie zależności ocen pacjentów i opiekunów. Analiza korelacji dotycząca oceny typowych objawów parkinsonizmu, przeprowadzona dla grup z PDdys oraz PDndys, wykazała, iż oceny pacjentów i opiekunów korelują jedynie w grupie z PDndys (rho=0,52; p<0,05).

Powyższe wyniki potwierdzają **Hipotezę 2,** zakładającą, iż w HD i PDdys występują zaburzenia samoświadomości objawów ruchowych. Ponadto stwierdzono dodatkowo, iż w HD w porównaniu z PDdys występuje tendencja do niedoceniania nasilenia ruchów pląsawiczych.

Tabela 25 Ocena nasilenia objawów ruchowych na podstawie filmów wg pacjentów oraz osób bliskich- cz. I

		HD (a) N=23	**PDdys (b)** N=25	**PDndys (c)** N=21	**CD (d)** N=20	**Wartość testu** **t**
Ruchy / dyskinezy pląsawicze	**ocena pacjenta** średnia / Me (±SD) min ÷ max.	2,44 / 2,00 (2,02) 0 ÷ 7	3,28 / 3,00 (2,39) 0 ÷ 8			t(46)=-1,32 p=0,19; n.s.
	ocena opiekuna średnia / Me (±SD) min ÷ max.	4,09 / 4,00 (2,33) 0 ÷ 9	3,44 / 3,00 (2,58) 0 ÷ 8			t(46)=0,91 p=0,37; n.s.
Objawy PD	**ocena pacjenta** średnia / Me (±SD) min ÷ max.		5,72 / 5,00 (2,67) 2 ÷ 11	2,62 / 2,00 (1,66) 0 ÷ 7		t(44)=4,62 p<0,0001
	ocena opiekuna średnia / Me (±SD) min ÷ max.		6,08 / 6,00 (2,77) 1 ÷ 11	3,52 / 3,00 (2,18) 1 ÷ 9		t(44)=0,69 p=0,001

Tabela 25 Ocena nasilenia objawów ruchowych na podstawie filmów wg pacjentów oraz osób bliskich- cz. II

		HD N=23	**PDdys** N=25	**PDndys** N=21	**Wartość testu** **t / U i z**
Ruchy / dyskinezy pląsawicze	**różnica ocen - wynik surowy** x / Me (±SD) min. ÷ max.	- 1,65 / -2,00 (2,37) (-5) ÷ 2	-0,16 / 0,00 (2,75) (-5) ÷ 7		U=196,50 z=-1,89 p=0,06; n.s.
	średnia różnic ocen dla poszczególnych pozycji testowych x / Me (±SD) min. ÷ max.	-0,30 /-0,40 (0,49) (-1,00) ÷ 0,60	0,14 / 0,20 (0,58) (-1,40) ÷ 1,60		U=154,00 z=-2,76 p=0,005
	średnia wartości bezwzględnych różnic ocen pacjentów i opiekunów x / Me (±SD) min. ÷ max.	0,64 / 0,60 (0,24) 0,40 ÷ 1,00	0,62 / 0,60 (0,41) 0,00 ÷ 1,40		U=263,00 z=0,52 p=0,61; n.s.
Objawy PD	**różnica ocen - wynik surowy** x / Me (±SD) min. ÷ max.		-0,36 / 0,00 (3,07) (-8) ÷ 4	- 0,90 / -1,00 (2,12) 2 ÷ 8	t(44)=0,69 p=0,50; n.s.
	średnia różnic ocen dla poszczególnych pozycji testowych x / Me (±SD) min. ÷ max.		-0,07 / 0,00 (0,61) (-1,60) ÷ 0,80	-0,18 / -0,20 (0,42) (-1,20) ÷ 0,40	U=220,50 z=0,93 p=0,35; n.s.
	średnia wartości bezwzględnych różnic ocen pacjentów i opiekunów x / Me (±SD) min. ÷ max.		0,81 / 0,80 (0,40) 0,00 ÷ 1,80	0,47 / 0,40 (0,30) 0,00 ÷ 1,20	U=128,00 z=3,01 p=0,003

Tabela 25 Ocena nasilenia objawów ruchowych na podstawie filmów wg pacjentów oraz osób bliskich- cz. III

grupa **różnica**	**HD (a)** **N=23**	**PDdys (b)** **N=25**	**PDndys (c)** **N=21**	**CD (d)** **N=20**	**Wartość testu H lub F***
różnica ocen - wynik surowy x / Me (±SD) min. ÷ max.	-3,70 / -3,00 (6,99) (-18) ÷ 11	-0,68 / 0,00 (7,23) (-18) ÷ 14	-1,38 / -1,00 (3,25) (-9) ÷ 4	0,15 / 0,50 (4,95) (-15) ÷ 8	H(3, N= 89) =5,52 p =0,14; n.s.
średnia różnic ocen dla poszczególnych pozycji testowych x / Me (±SD) min. ÷ max.	-0,25/ -0,20 (0,47) (-1,20) ÷ 0,73	-0,05 / 0,00 (0,48) (-1,20) ÷ 0,93	-0,09 / -0,07 (0,22) (-0,60) ÷ 0,27	0,01 / 0,03 (0,33) (-1,00) ÷ 0,53	H(3, N= 89) =5,52 p =0,14; n.s.
średnia wartości bezwzględnych różnic ocen pacjentów i opiekunów x / Me (±SD) min. ÷ max.	0,62 / 0,53 (0,30) 0,13 ÷ 1,20 **[c,d]**	0,72 / 0,67 (0,33) 0,27 ÷ 1,47 **[c,d]**	0,25 / 0,20 (0,19) 0,00 ÷ 0,60 **[a,b]**	0,36 / 0,27 (0,22 0,07 ÷ 1,00 **[a,b]**	H(3, N= 89) =33,35 p <0,0001
wskaźnik zgodności ocen pacjentów i opiekunów x / Me (±SD) min. ÷ max.	8,09 / 8,00 (2,31) 5 ÷ 13 **[c,d]**	7,04 / 7,00 (3,05) 1 ÷ 11 **[c,d]**	11,95 / 12,00 (1,91) 9 ÷ 15 **[a,b]**	10,85 / 11,00 (2,16) 7 ÷ 14 **[a,b]**	H(3, N= 89) =37,33 p <0,0001
wskaźnik przeceniania objawów przez pacjentów x / Me (±SD) min. ÷ max.	2,78 / 2,00 (3,16) 0 ÷ 13 **[-]**	5,08 / 3,00 (4,15) 0 ÷ 15 **[c]**	1,19 / 0,00 (1,54) 0 ÷ 5 **[b]**	2,75 / 2,50 (2,31) 0 ÷ 8 [-]	H(3, N= 89) =16,65 p =0,0008
wskaźnik niedoceniania objawów przez pacjentów x / Me (±SD) min. ÷ max.	6,48 / 5,00 (4,96) 0 ÷ 18 **[c,d]**	5,76 / 4,00 (4,62) 1 ÷ 20 **[c,d]**	2,57 / 2,00 (2,64) 0 ÷ 9 **[a,b]**	2,60 / 2,00 (3,53) 0 ÷ 15 **[a,b]**	H(3, N= 89) =18,84 p =0,0003

*różnice międzygrupowe analizowano przy użyciu metody porównań wielokrotnych z testu Kruskala-Wallisa. Literami [a]-[d] oznaczono istotne różnice między parami grup klinicznych

Tabela 26 Ocena nasilenia zaburzeń ruchowych na podstawie filmu wg pacjenta oraz opiekuna a wyniki oceny neurologicznej

rodzaj objawów ruchowych	**grupa**	**osoba oceniająca**	**UHDRS - skala ruchowa**	**UHDRS - ruchy pląsawicze**	**UPDRS – III**	**UPDRS-IV**	**UPDRS- II-IV**	**TWSTRS – nasilenie objawów kręczu**	**TWSTRS- wynik ogólny**
ruchy/ dyskinezy pląsawicze	**HD**	*pacjent*	n.s.	n.s.					
		opiekun	n.s.	**0,47***					
	PDdys	*pacjent*			n.s.	**0,51***	n.s.		
		opiekun			n.s.	n.s.	n.s.		
objawy parkinsonizmu	**PDdys**	*pacjent*			n.s.	n.s.	n.s.		
		opiekun			**0,50***	n.s.	**0,69****		
	PDndys	*pacjent*			**0,68****	**0,51***	**0,70****		
		opiekun			**0,70****	n.s.	**0,68****		
objawy dystonii szyjnej	**CD**	*pacjent*						n.s.	n.s.
		opiekun						n.s.	n.s.

*p<0,05
**p<0,01

Tabela 27 Analiza korelacji nasilenia dyskinez pląsawiczych w grupie z PDdys (na podstawie filmu) z czasem trwania dyskinez oraz stopniem niesprawności z powodu dyskinez (w ocenie pacjenta oraz opiekuna wg UPDRS pkt. 32 i 33)

ocena na podstawie filmu / miary z UPDRS	nasilenie dyskinez pląsawiczych wg pacjenta na podstawie filmu	nasilenie dyskinez pląsawiczych wg opiekuna na podstawie filmu
czas trwania dyskinez wg pacjenta (UPDRS-pkt.32)	**0,61****	-
czas trwania dyskinez wg opiekuna (UPDRS-pkt.32)	-	**0,46***
stopień niesprawności z powodu dyskinez wg pacjenta (UPDRS-pkt.33)	-	-
stopień niesprawności z powodu dyskinez wg opiekuna (UPDRS-pkt. 33)	**0,45***	**0,72****

*p<0,05
**p<0,01

Tabela 28 Analiza korelacji nasilenia ruchów pląsawiczych na podstawie filmów z oceną stopnia niesprawności w czynnościach życia codziennego w HD oraz nastrojem

	ADL (wg pacjenta)	ADL (wg opiekuna)	BDI	MADRS
ruchy pląsawicze wg pacjenta	n.s.	n.s.	**0,50***	**0,47***
ruchy pląsawicze wg opiekuna	n.s.	n.s.	**0,45***	n.s.

*p<0,05

Tabela 29 Analiza korelacji nasilenia dyskinez pląsawiczych i objawów parkinsonizmu na podstawie filmów oraz czasu trwania dyskinez (pkt. 33 z UPDRS) z oceną stopnia niesprawności w czynnościach życia codziennego (ADL na podstawie SPDDS) wg pacjenta (p) oraz opiekuna (p) w PDdys oraz nastrojem

		ADL (p)	ADL (o)	BDI	MADRS
nasilenie dyskinez pląsawiczych (film)	p	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
	o	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
czas trwania dyskinez (pkt. 33 z UPDRS)	p	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
	o	n.s.	**0,52***	**0,50***	n.s.
nasilenie objawów parkinsonizmu (film)	p	**0,53***	n.s.	n.s.	**0,55***
	o	n.s.	**0,76****	n.s.	**0,59****

*p<0,05

**p<0,01

2.6.2.3 Samoświadomość zaburzeń pamięci (**ad. Hipoteza 3**)

Analiza różnic międzygrupowych odnośnie subiektywnej oceny zaburzeń pamięci na podstawie Kwestionariusza pamięci, wykazała, iż w ocenie pacjentów zaburzenia pamięci mają istotnie większe nasilenie w PDdys niż w PDndys. W ocenie opiekunów natomiast zaburzenia pamięci są większe w HD niż w CD, natomiast różnica dla PDdys oraz PDndys nie jest istotna (por. Tabela 30). W zakresie obiektywnych miar pamięci z AVLT stwierdzono, iż zarówno suma słów powtórzonych w próbach I-V, jak i suma słów powtórzonych po 10 min. są istotnie niższe w HD niż w PDndys oraz CD.

Różnica ocen pacjentów i opiekunów liczona dla wyników surowych Kwestionariusza pamięci, średnia różnic ocen dla poszczególnych pozycji testowych, wskaźnik zgodności ocen pacjentów i opiekunów oraz wskaźnik przeceniania objawów przez pacjentów nie wykazały

istotnego zróżnicowania międzygrupowego. Średnia wartości bezwzględnych różnic ocen pacjentów i opiekunów oraz wskaźnik niedoceniania objawów przez pacjentów są istotnie wyższe w HD niż w CD (por. Tabela 30).

Wyniki analizy korelacji ocen pacjentów i opiekunów z Kwestionariusza pamięci z wybranymi miarami AVLT przedstawiono w Tabeli 31. Dla grupy z HD nie stwierdzono korelacji między ocenami pacjentów i opiekunów a wskaźnikami zdolności zapamiętywania materiału słownego. W grupie z PDdys suma słów powtórzonych w próbach I-V koreluje ujemnie zarówno z oceną pacjenta jak i z oceną opiekuna. W grupie z PDndys odsetek odtworzenia po 10 min. koreluje ujemnie z oceną pamięci wg opiekuna. W grupie z CD stwierdzono najwięcej korelacji miar subiektywnych pamięci z miarami obiektywnymi. Zarówno ocena pacjenta jak i ocena opiekuna korelują ujemnie z sumą słów powtórzonych w próbach I-V, wynikiem skorygowanym bezpośredniej próby rozpoznania oraz liczbą słów powtórzonych po 10 min.

Tabela 30 Zestawienie wyników kwestionariuszowej oraz obiektywnej oceny pamięci- cz. I

	grupa	HD (a) N=23	PDdys (b) N=25	PDndys (c) N=21	CD (d) N=20	Wartość testu H*
Kwestionariusz pamięci	**ocena pacjenta** średnia / Me (±SD) min ÷ max.	66,13 / 68,00 (9,25) 52 ÷ 83 **[-]**	67,08 / 68,00 (9,13) 43 ÷ 82 **[c]**	61,76 / 60 (8,29) 52 ÷ 90 **[b]**	62,45 / 62,50 (4,94) 53 ÷ 71 **[-]**	H (3, N= 89) =8,81 p =0,03
	ocena opiekuna średnia / Me (±SD) min ÷ -max.	68,61 /69,00 (7,98) 56 ÷ 84 **[d]**	64,20 / 64,00 (6,16) 57 ÷ 75 **[-]**	63,48 / 61, 00 (7,03) 54 ÷ 77 **[-]**	60,60 / 60,50 (6,36) 54 ÷ 77 **[a]**	H (3, N= 89) =11,53 p =0,009
	różnica ocen - wynik surowy x / Me (±SD) min. ÷ max.	-2,48 / -2,00 (9,42) (-20) ÷ 18 **[-]**	2,88 / 5,00 (7,67) (-13) ÷ 18 **[-]**	-1,71 / 0,00 (10,01) (-23) ÷ 21 **[-]**	1,85 / 2,00 (4,63) (-8) ÷ 9 **[-]**	H (3, N=89)=7,93 p =0,047
	średnia różnic ocen dla poszczególnych pozycji testowych x / Me (±SD) min. ÷ max.	-0,14 / -0,11 (0,52) (-1,11) ÷ 1,00 **[-]**	0,16 / 0,28 (0,43) (-0,72) ÷ 1,00 [-]	-0,10 / 0,00 (0,56) (-1,28) ÷ 1,17 [-]	0,10 / 0,11 (0,26) (-0,44) ÷ 0,50 [-]	H(3, N= 89) =7,93 p =0,047
	średnia wartości bezwzględnych różnic ocen pacjentów i opiekunów x / Me (±SD) min. ÷ max.	0,66 / 0,67 (0,28) 0,22 ÷ 1,22 **[d]**	0,57 / 0,56 (0,25) 0,00 ÷ 1,11 **[-]**	0,54 / 0,39 (0,33) 0,17 ÷ 1,28 **[-]**	0,41 / 0,39 (0,22) 0,00 ÷ 0,89 **[a]**	H(3, N= 89) =8,36 p =0,04

*różnice międzygrupowe analizowano przy użyciu metody porównań wielokrotnych z testu Kruskala-Wallisa. . (Siegel i Castellan, 1988). Literami [a]-[d] oznaczono istotne różnice między parami grup klinicznych

Tabela 30 Zestawienie wyników kwestionariuszowej oraz obiektywnej oceny pamięci- cz. II

	grupa	HD (a) N=23	PDdys (b) N=25	PDndys (c) N=21	CD (d) N=20	Wartość testu H / F*
Kwestionariusz pamięci	**wskaźnik zgodności ocen pacjentów i opiekunów** x (±SD) min. ÷ max.	8,35 (2,96) 2 ÷ 14	9,16 (3,26) 3 ÷ 18	9,48 (4,13) 1 ÷ 15	11,10 (3,39) 5 ÷ 18	F(3,85)=2,38 p=0,08; n.s.
	wskaźnik przeceniania objawów przez pacjentów x / Me (±SD) min. ÷ max.	4,70 / 3,00 (5,30) 0 ÷ 20	6,60 / 6,00 (4,52) 0 ÷ 19	4,00 / 3,00 (4,86) 0 ÷ 21	4,65 / 4,50 (3,20) 0 ÷ 11	H(3, N= 89) =6,78 p =0,08; n.s.
	wskaźnik niedoceniania objawów przez pacjentów x / Me (±SD) min. ÷ max.	7,17 / 6,00 (5,41) 1 ÷ 20 **[d]**	3,72 / 3,00 (4,41) 0 ÷ 16 [-]	5,71 / 3,00 (6,63) 0 ÷ 23 [-]	2,80 / 2,00 (2,91) 0 ÷ 11 **[a]**	H(3, N= 89) =10,61 p =0,014
AVLT	**suma I-V** średnia (±SD) min.- max.	29,52 (8,33) 16 ÷ 44 **[c,d]**	38,28 (11,78) 15 ÷ 62 **[-]**	41,33 (12,65) 16 ÷ 60 **[a]**	44,60 (11,02) 24 ÷ 61 **[a]**	F(3,85)=7,54 p=0,002
	suma słów powtórzonych po 10 min średnia (±SD) min.- max.	5,52 (2,69) 1 ÷ 12 **[c,d]**	7,68 (3,24) 2 ÷ 14 **[-]**	8,67 (2,99) 4 ÷ 14 **[a]**	9,90 (3,68) 4 ÷ 15 **[a]**	F(3,85)=7,47 p=0,002

*różnice międzygrupowe analizowano przy użyciu metody porównań wielokrotnych z testu Kruskala-Wallisa. (Siegel i Castellan, 1988) lub testu post hoc Scheffe. Literami [a]-[d] oznaczono istotne różnice między parami grup klinicznych

Porównanie różnic międzygrupowych dla pominiętych w Tabeli 39 wskaźników z AVLT zamieszczono w Tabeli XII w Aneksie.

Analiza korelacji ocen pacjentów i opiekunów w Kwestionariuszu pamięci przeprowadzona dla 4 grup klinicznych wykazała, iż oceny te są powiązane jedynie w PDdys (rho=0,50; p<0,05) oraz w CD (rho=0,73; p<0,01).

Powyższe wyniki pozwalają częściowo przyjąć **Hipotezę 3**, zakładającą, iż w HD i PDdys występują zaburzenia samoświadomości dysfunkcji pamięci, ponieważ zaburzenia te stwierdzono tylko w grupie osób z HD.

Tabela 31 Analiza korelacji wyników Kwestionariusza pamięci dla pacjenta oraz opiekuna z oceną testem AVLT (korelacje istotne statystycznie wyróżniono pogrubioną czcionką)

grupa	**AVLT** / **rodzaj oceny**	**AVLT- suma I-V**	**AVLT- rozpoznanie bezpośrednie skorygowane**	**AVLT- liczba słów powtórzonych po 10 min**	**AVLT- % odtworzenia po 10 min.**
HD	***ocena pacjenta***	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
	ocena opiekuna	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
PDdys	***ocena pacjenta***	**-0,54***	n.s.	n.s.	n.s.
	ocena opiekuna	**-0,56****	n.s.	n.s.	n.s.
PDndys	***ocena pacjenta***	n.s.	n.s.	n.s.	**-0,57****
	ocena opiekuna	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
CD	***ocena pacjenta***	**-0,63****	**-0,45***	**-0,48***	n.s.
	ocena opiekuna	**-0,72****	**-0,62****	**-0,54***	n.s.

*p<0,05
**p<0,01

2.6.2.4 Samoświadomość dysfunkcji wykonawczych (ad. **Hipoteza 4**)

Zestawienie różnic ocen pacjentów i opiekunów odnośnie nasilenia dysfunkcji wykonawczych w badanych grupach na podstawie Kwestionariusza DEX wskazuje, iż w ocenie pacjentów w grupie z PDdys nasilenie zaburzeń funkcji wykonawczych jest wyższe niż w PDndys, zaś w ocenie opiekunów nasilenie tych zaburzeń w w/w grupach jest podobne, natomiast w HD nasilenie dysfunkcji wykonawczych jest istotnie wyższe niż w CD (por. Tabela 32). W zakresie obiektywnych miar kontroli poznawczej w HD oraz PDdys stwierdzono istotnie większy stosunek liczby błędów do liczby reakcji oraz liczby błędów skorygowanych do liczby reakcji w próbie III testu Stroopa. Wykazano również, że różnica między czasem wykonania próby III oraz I w teście Stroopa jest większa w PDdys niż PDndys oraz CD, natomiast stosunek liczby błędów nieskorygowanych liczby reakcji w próbie III testu Stroopa jest wyższy w HD niż w PDndys oraz CD. W HD stwierdzono również wyższy niż w PDndys stosunek liczby przekroczeń zasad do liczby ruchów w próbie Tower of Toronto. Wyniki pozostałych porównań międzygrupowych w próbie interferencji poznawczej Stroopa przedstawiono w Tabeli XIII.

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic między wynikami surowymi kwestionariusza DEX dla pacjentów i opiekunów, średnimi różnic ocen dla poszczególnych pozycji testowych, średnimi wartości bezwzględnych ocen pacjentów i opiekunów, wskaźnikami zgodności ocen oraz wskaźnikami przeceniania objawów przez pacjentów. Wskaźnik niedoceniania objawów przez pacjentów jest natomiast istotnie wyższy w HD niż w CD.

Analiza korelacji ocen pacjentów i opiekunów w kwestionariuszu DEX przeprowadzona osobno dla 4 grup klinicznych wykazała, iż tylko w grupie PDdys oceny pacjentów i opiekunów są ze sobą powiązane (rho=0,46; $p<0,05$).

Powyższe dane pozwalają na częściowe przyjęcie **Hipotezy 4**, zakładającej, iż zarówno w HD jak i w PDdys występują zaburzenia samoświadomości dysfunkcji wykonawczych. Zaburzenia te stwierdzono jedynie w odniesieniu do grupy osób z HD.

Tabela 32 Ocena samoświadomości dysfunkcji wykonawczych [na podstawie poszczególnych wskaźników Kwestionariusza Dysfunkcji Wykonawczych (DEX) oraz miar obiektywnych z testu Tower of Toronto (ToT) oraz próby interferencji poznawczej Stroopa]- cz. I

		HD (a) N=23	**PDdys (b)** N=25	**PDndys (c)** N=21	**CD (d)** N=20	**Wartość testu** H/F*
DEX (Kwestionariusz Dysfunkcji Wykonawczych)	**ocena pacjenta** średnia / Me (±SD) min ÷ max.	31,70 /29,00 (14,50) 5 ÷ 62 **[-]**	34,68 /35,00 (8,97) 20 ÷ 57 **[c]**	23,48 /24,00 (10,64) 7 ÷ 48 **[b]**	28,40 / 28,00 (9,20) 12 ÷ 49 **[-]**	H (3, N= 89) =12,76 p =0,005
	ocena opiekuna średnia / Me (±SD) min ÷ max.	35,04 / 36,00 (11,43) 14 ÷ 53 **[d]**	27,08 / 25,00 (10,94) 11 ÷ 48 **[-]**	26,38 / 23,00 (15,21) 7 ÷ 72 **[-]**	22,35 / 25,50 (13,94) 2 ÷ 54 **[a]**	H (3, N= 89) =11,06 p =0,01
	różnica ocen - wynik surowy x (±SD) min. ÷ max.	- 3,35 (18,79) (-36) ÷ 41	7,60 (12,73) (-22) ÷ 36	-2,90 (21,09) (-63) ÷ 27	6,05 (14,55) (-24) ÷ 28	F(3,85)=2,62 p=0,06; n.s.
	średnia różnic ocen dla poszczególnych pozycji testowych x / Me (±SD) min. ÷ max.	-0,17 (0,94) (-1,80) ÷ 2,05	0,38 (0,64) (-1,10) ÷ 1,80	-0,15 (1,05) (-3,15) ÷ 1,35	0,30 (0,73) (-1,20) ÷ 1,40	F(3,85)=2,62 p=0,06; n.s.

*różnice międzygrupowe analizowano przy użyciu metody porównań wielokrotnych z testu Kruskala-Wallisa . (Siegel i Castellan, 1988) lub testu post hoc Scheffe. Literami [a]-[d] oznaczono istotne różnice między parami grup klinicznych

Tabela 32 Ocena samoświadomości dysfunkcji wykonawczych cz. II

		HD (a) N=23	**PDdys (b)** N=25	**PDndys (c)** N=21	**CD (d)** N=20	**Wartość testu H lub F***
DEX (Kwestionariusz Dysfunkcji Wykonawczych)	**średnia wartości bezwzględnych różnic ocen pacjentów i opiekunów** x (±SD) min. ÷ max.	1,22 (0,41) 0,65 ÷ 2,20	0,98 (0,33) 0,50 ÷ 1,80	1,08 (0,61) 0,45 ÷ 3,15	0,90 (0,33) 0,40 ÷ 1,40	F(3,85)=2,18 p=0,096; n.s.
	wskaźnik zgodności ocen pacjentów i opiekunów x (±SD) min. ÷ max.	4,65 (2,21) 1 ÷ 8 [-]	6,48 (2,26) 2 ÷ 11 [-]	5,86 (3,09) 1 ÷ 11 [-]	7,00 (3,24) 3 ÷ 13 [-]	F(3,85)=3,10 p=0,031
	wskaźnik przeceniania objawów przez pacjentów x / Me (±SD) min. ÷ max.	10,48 / 8,00 (10,30) 0 ÷ 41	13,60 / 12,00 (8,40) 0 ÷ 36	9,33 / 5,00 (8,96) 0 ÷ 30	12,05 / 12,50 (8,17) 1 ÷ 28	H(3, N= 89) =4,94 p =0,18; n.s.
	wskaźnik niedoceniania objawów przez pacjentów x / Me (±SD) min. ÷ max.	13,83 / 15,00 (10,18) 0 ÷ 40 **[d]**	6,00 / 4,00 (5,69) 0 ÷ 25 **[-]**	12,24 / 8,00 (14,68) 0 ÷ 63 **[-]**	6,00 / 3,00 (7,78) 0 ÷ 25 **[a]**	H(3, N= 89) =11,18 p =0,0108

*różnice międzygrupowe analizowano przy użyciu metody porównań wielokrotnych z testu Kruskala-Wallisa . (Siegel i Castellan, 1988) lub testu post hoc Scheffe. Literami [a]-[d] oznaczono istotne różnice między parami grup klinicznych

Tabela 32 Ocena samoświadomości dysfunkcji wykonawczych cz. III

		HD (a) N=23	PDdys (b) N=25	PDndys (c) N=21	CD (d) N=20	Wartość testu H*
ToT	**stosunek przekroczeń zasad do liczby ruchów** średnia / Me (±SD) min. ÷ max.	16,59 / 13,71 (21,21) 0 ÷ 100 **[c]**	10,65 / 8,60 (2,12) 0 ÷ 33,33 **[-]**	3,76 / 2,78 (3,80) 0 ÷ 16 **[a]**	7,95 / 4,60 (9,88) 0 ÷ 35 **[-]**	H(3, N= 89) =8,83 p =0,03
próba interferencji poznawczej Stroopa	**różnica między czasem wykonania próby III oraz I** średnia / Me (±SD) min. ÷ max.	48,82 / 37,50 (36,81) (-38) ÷ 130 **[-]**	81,54 / 61,00 (76,36) 29 ÷ 333 **[c,d]**	29,57 / 28,00 (14,51) 10 ÷ 61 **[b]**	35,65 / 29,00 (18,11) 16 ÷ 96 **[b]**	H(3, N= 87) =22,64 p <0,0001
	stosunek liczby błędów do liczby reakcji w próbie III średnia / Me (±SD) min. ÷ max.	0,20 / 0,16 (0,19) 0,00 ÷ 0,84 **[c,d]**	0,19 / 0,14 (0,18) 0,00 ÷0,72 **[c,d]**	0,04 / 0,02 (0,07) 0,00 ÷0,28 **[a,b]**	0,03 / 0,02 (0,03) 0,00÷0,12 **[a,b]**	H(3, N= 87) =31,81 p <0,0001
	stosunek liczby błędów skorygowanych do liczby reakcji w próbie III średnia / Me (±SD) min. ÷ max.	0,11 / 0,10 (0,09) 0,00-0,36 **[c,d]**	0,13 / 0,11 (0,10) 0,00 ÷ 0,32 **[c,d]**	0,04 / 0,02 (0,06) 0,00 ÷ 0,28 **[a,b]**	0,03 / 0,02 (0,03) 0,00 ÷0,08 **[a,b]**	H(3, N= 87) =28,77 p <0,0001
	stosunek liczby błędów nieskorygowanych do liczby reakcji w próbie III średnia / Me (±SD) min. ÷ max.	0,09 / 0,06 (0,17) 0,00 ÷ 0,80 **[c,d]**	0,06 / 0,00 (0,12) 0,00 ÷ 0,48 **[-]**	0,01 / 0,00 (0,02) 0,00 ÷ 0,08 **[a]**	0,00 / 0,00 (0,01) 0,00 ÷ 0,04 **[a]**	H(3, N= 87) =19,22 p =0,0002

*różnice międzygrupowe analizowano przy użyciu metody porównań wielokrotnych z testu Kruskala-Wallisa (Siegel i Castellan, 1988). Literami [a]-[d] oznaczono istotne różnice między parami grup klinicznych

2.6.3 Ocena korelatów zaburzeń samoświadomości objawów

W analizie korelacyjnej czynników mogących warunkować zaburzenia samoświadomości objawów uwzględniono następujące parametry: a) kontroli poznawczej (stosunek liczby przekroczeń zasad do liczby ruchów w Tower of Toronto, stosunek błędów nieskorygowanych do liczby reakcji w III cz. próbie interferencji poznawczej Stroopa), b) pamięci (stosunek liczby słów powtórzonych w teście AVLT po 10 min. do średniej z 2 najlepszych prób uczenia się), c) czucia (różnica wykonania prób ułożenia palców z kontrolą wzroku i bez kontroli wzroku; parametr ten wykorzystano tylko w odniesieniu do globalnej samoświadomości objawów ruchowych i samoświadomości ruchów mimowolnych), d) osobowościowe (wskaźnik unikania z WCQ, wskaźnik dystansowania się z WCQ), e) nastroju (wynik ogólny BDI, wynik ogólny MADRS), f) liczbę lat choroby, g) ogólnego poziomu funkcjonowania poznawczego (wynik ogólny MMSE), g) parametry specyficzne dla HD (UHDRS-wynik ogólny skali ruchowej, punktacja za ruchy pląsawicze, poziom niezależności, liczba powtórzeń CAG), h) parametry specyficzne dla PD (dzienna dawka lewodopy, wynik UPDRS-III, wskaźnik Schwaba-Englanda).

Zrezygnowano z zastosowania drugiego wskaźnika czucia ułożenia, gdyż stwierdzono dla niego **„efekt sufitu"** we wszystkich badanych grupach (por. Tabela XI w Aneksie).

Jako miary spójności ocen pacjent- opiekun wybrano: średnią wartości bezwzględnych różnic ocen pacjenta i opiekuna, wskaźnik przeceniania objawów przez pacjentów oraz wskaźnik niedoceniania objawów przez pacjentów.

W związku z wynikami uzyskanymi w pierwszej części pracy - stwierdzeniem zaburzeń samoświadomości objawów we wszystkich badanych sferach w HD oraz stwierdzeniem wybiórczych zaburzeń samoświadomości objawów ruchowych oraz

sprawności w czynnościach życia codziennego w PDdys - poniżej analizowano korelaty miar spójności ocen pacjent- opiekun tylko dla tych grup klinicznych i dla tych sfer funkcjonowania, w których stwierdzono zaburzenia.

2.6.3.1. Kontrola poznawcza (**ad. Hipoteza 5**)

Analiza korelacji miar spójności ocen pacjentów i opiekunów z grup HD i PDdys, dotyczących sprawności w czynnościach życia codziennego na podstawie SPDDS z miarami kontroli poznawczej wykazała, iż w grupie osób z HD średnia wartości bezwzględnych różnic ocen pacjentów oraz opiekunów odnośnie sprawności w wykonywaniu czynności życia codziennego (SPDDS) koreluje dodatnio ze stosunkiem błędów nieskorygowanych do liczby reakcji w próbie III testu Stroopa ($rho=0,55$; $p<0,05$). Oznacza to, że w HD im większa jest rozbieżność ocen pacjenta i opiekuna tym więcej popełnia od nieskorygowanych błędów w próbie kontroli poznawczej.

Jeśli chodzi o samoświadomość zaburzeń ruchowych (w HD i PDdys) to tylko w grupie PDdys wskaźnik przeceniania objawów przez pacjentów koreluje dodatnio ze stosunkiem błędów nieskorygowanych do liczby reakcji w próbie III testu Stroopa ($rho=0,50$; $p<0,05$), zaś wskaźnik niedoceniania objawów w tej samej grupie klinicznej koreluje ujemnie z w/w wskaźnikiem z testu Stroopa ($rho=-0,45$; $p<0,05$). Oznacza to, iż w PDdys wraz ze wzrostem liczby błędów nieskorygowanych w próbie kontroli poznawczej rośnie tendencja do przeceniania objawów oraz maleje tendencja do niedoceniania objawów ruchowych.

Analiza korelacji miary spójności ocen pacjentów i opiekunów odnośnie nasilenia ruchów mimowolnych oraz pamięci (Kwestionariusz pamięci) w HD z miarami kontroli poznawczej nie wykazała istotnych zależności.

Powyższe dane przemawiają za częściowym przyjęciem **Hipotezy 5,** zakładającej, iż zaburzenia kontroli poznawczej są związane z zaburzeniami samoświadomości objawów.

2.6.3.2 Pamięć (**ad. Hipoteza 6**)

Analiza korelacji miar spójności ocen pacjentów i opiekunów (z HD i PDdys) dotyczących sprawności w czynnościach życia codziennego i objawów ruchowych ze wskaźnikiem pamięci z AVLT nie wykazała istotnych zależności. Podobnie, analiza korelacji miary spójności ocen pacjentów i opiekunów osób z HD odnośnie ruchów mimowolnych ze wskaźnikiem pamięci nie wykazała istotnych związków między tymi zmiennymi.

Na podstawie analizy korelacji miar spójności ocen pacjentów i opiekunów osób z HD odnośnie nasilenia dysfunkcji wykonawczych (DEX) ze wskaźnikiem pamięci z AVLT, stwierdzono iż, procent słów powtórzonych przez pacjenta po 10 min. koreluje dodatnio ze średnią wartości bezwzględnych różnic ocen pacjentów i opiekunów ($rho=0,51$; $p<0,05$) oraz ze wskaźnikiem niedoceniania objawów przez pacjentów ($rho=0,48$; $p<0,05$). Oznacza to, iż im więcej słów pacjent powtórzył w odroczonej próbie AVLT tym większą ma tendencję do nieadekwatnej oceny dysfunkcji wykonawczych.

Powyższe dane przeczą **Hipotezie 6**, zakładającej iż zaburzenia pamięci sprzyjają nieadekwatnej ocenie własnego funkcjonowania.

2.6.3.3 Czynniki proprioceptywne (**ad. Hipoteza 7 i 8**)

Przeprowadzono analizę korelacji dla miar spójności ocen pacjentów i opiekunów dotyczących objawów ruchowych na podstawie filmu ze wskaźnikiem

funkcji czuciowych (różnicą wykonania prób ułożenia palców z kontrolą wzroku i bez kontroli wzroku) dla grup HD i PDdys. Analiza ta nie wykazała istotnych zależności między analizowanymi zmiennymi.

Analiza korelacji miary spójności ocen pacjentów i opiekunów osób z HD odnośnie nasilenia ruchów / dyskinez pląsawiczych ze wskaźnikiem funkcji czuciowych również nie wykazała istotnych zależności.

Powyższe dane przemawiają za odrzuceniem **Hipotezy 8**, zakładającej związek zaburzeń proprioceptywnych z nasileniem nieświadomości zaburzeń ruchowych. Z uwagi na efekt sufitu w próbach badających czucie położenia kończyn (por. Tabela XIX) nie było możliwości weryfikowacji **Hipotezy 7**.

2.6.3.4 Zmienne osobowościowe (**ad. Hipoteza 9)**

Przeprowadzono analizę korelacji dla miar spójności ocen pacjentów i opiekunów dotyczących sprawności w czynnościach życia codziennego (na podstawie SPDDS) ze wskaźnikami unikania oraz dystansowania się z WCQ, dla grup HD i PDdys. Tylko w grupie PDdys dystansowanie się koreluje dodatnio ze średnią wartości bezwzględnych różnic ocen pacjentów i opiekunów (rho=0,60; $p<0,05$). Oznacza to, iż większej tendencji do dystansowania się u chorego towarzyszy większa rozbieżność ocen pacjent- opiekun odnośnie sprawności chorego w czynnościach życia codziennego.

Analiza korelacji miar spójności ocen pacjentów i opiekunów dotyczących globalnego nasilenia objawów ruchowych na bazie Skali Objawów Ruchowych na podstawie filmu ze wskaźnikami unikania oraz dystansowania się w WCQ, dla grup HD i PDdys nie wykazała istotnych zależności między analizowanymi zmiennymi. Analiza

korelacji miary spójności ocen pacjentów i opiekunów odnośnie nasilenia ruchów mimowolnych w HD ze wskaźnikami z WCQ nie wykazała istotnych zależności.

Analiza korelacji miar spójności ocen pacjentów i opiekunów osób z HD odnośnie dysfunkcji wykonawczych ze wskaźnikami z WCQ wykazała, iż unikanie koreluje dodatnio ze wskaźnikiem niedoceniania objawów przez pacjentów ($rho=0,51$, $p<0,05$), zaś dystansowanie się koreluje ujemnie ze wskaźnikiem przeceniania objawów przez pacjentów ($rho=-0,60$; $p<0,01$) oraz koreluje dodatnio ze wskaźnikiem niedoceniania objawów przez pacjentów ($rho=0,52$; $p<0,05$). Oznacza to, iż większym osobowościowym tendencjom do unikania oraz dystansowania się w sytuacjach trudnych w HD towarzyszy większa skłonność do niedoceniania objawów w sferze funkcji wykonawczych, zaś większa tendencja do dystansowania się wiąże się również z mniejszą skłonnością do przeceniania objawów w sferze funkcji wykonawczych.

Analiza miar spójności ocen pacjentów i opiekunów odnośnie nasilenia zaburzeń pamięci (na podstawie Kwestionariusza pamięci) ze wskaźnikami z WCQ wykazała, iż wskaźnik unikania koreluje dodatnio ze średnią wartości bezwzględnych ocen pacjentów i opiekunów osób z HD ($rho=0,45$; $p<0,05$). Znaczy to, iż większej tendencji do unikania w sytuacjach trudnych towarzyszy większa rozbieżność ocen pacjent-opiekun odnośnie funkcjonowania pamięci.

Powyższe dane pozwalają częściowo przyjąć **Hipotezę 9**, zakładającą iż osobowościowe predyspozycje do stosowania w sytuacjach trudnych strategii takich jak unikanie i dystansowanie się jest związane z nieadekwatną objawów. Zależności takie stwierdzono odnośnie oceny sprawności w czynnościach życia codziennego, dysfunkcji wykonawczych oraz pamięci.

2.6.3.5 Nastrój (**ad. Hipoteza 10**)

Analiza korelacji miar spójności ocen pacjentów i opiekunów osób z HD oraz PDdys odnośnie sprawności w czynnościach życia codziennego (na podstawie SPDDS) z wynikami BDI oraz MADRS, wykazała iż jedynie w HD wynik skali MADRS koreluje dodatnio ze średnią wartości bezwzględnych różnic ocen pacjentów i opiekunów (rho=0,50; $p<0,05$) oraz ze wskaźnikiem przeceniania objawów przez pacjentów (rho=0,45; $p<0,05$).

Analizy korelacji miar spójności ocen pacjentów i opiekunów osób z HD oraz PDdys dotyczących objawów ruchowych na podstawie filmu z wynikami BDI oraz MADRS, wykazała, iż w PDdys średnia wartości bezwzględnych różnic ocen pacjentów i opiekunów koreluje dodatnio z wynikiem skali MADRS (rho=0,52; $p<0,05$).

Analiza korelacji miary spójności ocen pacjentów i opiekunów odnośnie nasilenia ruchów mimowolnych w HD z miarami nastroju nie wykazała istotnych zależności.

Analiza korelacji miar spójności ocen pacjentów i opiekunów osób z HD odnośnie dysfunkcji wykonawczych (na podstawie DEX) w HD z miarami nastroju nie wykazała istotnych zależności. Jeśli chodzi o samoświadomość zaburzeń pamięci w HD stwierdzono natomiast, iż wynik BDI koreluje dodatnio ze wskaźnikiem przeceniania objawów przez pacjentów (rho=0,62; $p<0,05$).

Przedstawione powyżej zależności pozwalają na częściowe przyjęcie **Hipotezy 10**, zakładającej, iż depresyjny nastrój sprzyja nieadekwatnej ocenie własnej sprawności – szczególnie przecenianiu nasilenia objawów przez chorych.

Zależność taką stwierdzono odnośnie sprawności w czynnościach życia codziennego (w HD), odnośnie objawów ruchowych (w PDdys) oraz odnośnie zaburzeń pamięci (w HD).

2.6.3.6 Pozostałe parametry kliniczne (**ad. Hipotezy 11-15**)

ad. Hipoteza 11 Ogólna sprawność funkcjonowania poznawczego a zaburzenia samoświadomości objawów w HD i PDdys

W PDdys stwierdzono ujemną korelację wyniku MMSE ze średnią wartości bezwzględnych różnic ocen pacjent- opiekun odnośnie sprawności w czynnościach życia codziennego (SPDDS) (rho=-0,60; p<0,01). W HD nie stwierdzono istotnych zależności między samoświadomością objawów a wynikiem MMSE.

Powyższy wynik pozwala na częściowe przyjęcie **Hipotezy 11**, zakładającej iż niższy poziom funkcjonowania poznawczego jest związany z większymi zaburzeniami samoświadomości objawów, odnośnie oceny trudności z wykonywaniem czynności życia codziennego w PDdys.

ad.. Hipoteza 12 Czas trwania choroby a zaburzenia samoświadomości objawów w HDi PDdys

W grupie osób z HD czas trwania choroby koreluje dodatnio ze średnią wartości bezwzględnych różnic ocen pacjentów i opiekunów odnośnie dysfunkcji wykonawczych na podstawie Kwestionariusza DEX (rho=0,53, p<0,05) oraz ze średnią wartości bezwzględnych różnic ocen pacjentów i opiekunów odnośnie pamięci na podstawie Kwestionariusza pamięci (rho=0,53; p<0,05).

Powyższe dane pozwalają na częściowe przyjęcie **Hipotezy 12**, zakładającej iż dłuższy czas trwania choroby sprzyja zaburzonej samoświadomości objawów, odnośnie zaburzeń pamięci i dysfunkcji wykonawczych w HD.

<u>ad. Hipoteza 13</u> Stopień zaawansowania choroby a zaburzenia samoświadomości objawów w HD i PDdys

Analiza korelacji miar spójności ocen pacjentów i opiekunów dotyczących sprawności w czynnościach życia codziennego na podstawie SPDDS ze wskaźnikami ze skali UHDRS dla grupy osób z HD, wykazała, iż średnia wartości bezwzględnych różnic ocen pacjentów i opiekunów koreluje pozytywnie z wynikiem skali ruchowej UHDRS (rho=0,67; $p<0,01$) i wskaźnikiem ruchów pląsawiczych (rho=0,55; $p<0,05$) oraz koreluje ujemnie z poziomem niezależności (rho=-0,60; $p<0,01$). Oznacza to, że w HD większe nasilenie objawów wiąże się z mniej adekwatną oceną nasilenia trudności w czynnościach życia codziennego przez pacjentów.

Stwierdzono również, iż natężenie ruchów pląsawiczych w HD koreluje pozytywnie wskaźnikiem niedoceniania objawów ruchowych przez pacjentów na podstawie filmu (rho=0,54; $p<0,05$). Znaczy to, że większemu nasileniu ruchów pląsawiczych w HD towarzyszy większa tendencja do zaniżania oceny nasilenia objawów ruchowych przez chorych.

Analiza korelacji miar spójności ocen pacjentów i opiekunów odnośnie dysfunkcji wykonawczych DEX ze wskaźnikami z UHDRS wykazało, iż wynik skali ruchowej UHDRS koreluje dodatnio ze średnią wartością bezwzględną różnic ocen pacjentów i opiekunów (rho=0,51; $p<0,05$), zaś poziom niezależności koreluje ujemnie ze średnią wartości bezwzględnych różnic ocen pacjentów i opiekunów (rho=-0,48; $p<0,05$). Analogicznie, analiza korelacji miar spójności ocen pacjentów i opiekunów odnośnie zaburzeń pamięci (na podstawie Kwestionariusza pamięci ze wskaźnikami UHDRS wykazała, iż średnia wartości bezwzględnych różnic ocen pacjentów i opiekunów koreluje dodatnio z wynikiem skali ruchowej UHDRS (rho=0,45; $p<0,05$)

oraz koreluje ujemnie z poziomem niezależności (rho =-0,49; p<0,05). Oznacza to, iż większemu nasileniu objawów w HD towarzyszy większa tendencja do ich nieadekwatnej oceny w sferze pamięci oraz funkcji wykonawczych.

Analiza korelacji miar z UPDRS oraz wskaźnika Schwaba-Englanda z miarami spójności ocen pacjentów i opiekunów odnośnie trudności w wykonywaniu czynności życia codziennego oraz objawów ruchowych w PDdys nie wykazała istotnych zależności.

Powyższe dane wskazują, iż **Hipotezę 13** odnośnie związku stopnia zaawansowania choroby z zaburzoną samoświadomością objawów można przyjąć w odniesieniu do HD, ale nie w odniesieniu do PD.

ad. Hipoteza 14 Czynniki genetyczne a zaburzenia samoświadomości objawów w HD

Analiza korelacji liczby powtórzeń CAG z miarami spójności ocen pacjent-opiekun wszystkich badanych sfer funkcjonowania wykazała iż, liczba powtórzeń CAG koreluje dodatnio ze średnią wartością bezwzględną różnic ocen pacjentów i opiekunów odnośnie dysfunkcji wykonawczych na podstawie Kwestionariusza DEX (rho=0,59; p<0,01) oraz ze średnią wartością bezwzględną różnic ocen pacjentów i opiekunów odnośnie zaburzeń pamięci na podstawie Kwestionariusza pamięci (rho=0,45; p<0,05). Oznacza to, że większej liczbie powtórzeń CAG towarzyszy większa rozbieżność ocen pacjent- opiekun odnośnie funkcjonowania pamięci oraz funkcji wykonawczych.

Powyższe dane pozwalają na przyjęcie **Hipotezy 14**, zakładającej związek liczby powtórzeń CAG z nasileniem zaburzeń samoświadomości objawów w HD odnośnie zaburzeń pamięci oraz dysfunkcji wykonawczych.

<u>ad. Hipoteza 15</u> Farmakoterapia a zaburzenia samoświadomości objawów w PDdys

Analiza korelacji dziennej dawki lewodopy z miarami spójności ocen pacjent-opiekun odnośnie sprawności w czynnościach życia codziennego (SPDDS) oraz objawów ruchowych w grupie PDdys nie wykazała istotnych zależności.

Dane te pozwalają odrzucić **Hipotezę 15**, zakładającą iż w PD poziom dziennej dawki lewodopy jest związany z zaburzeniami samoświadomości objawów.

2.6.4 Ocena profilu zaburzeń samoświadomości objawów w HD (ad. Hipoteza 16)

W Tabeli 33 przedstawiono profil zaburzeń samoświadomości objawów u poszczególnych osób z HD, wraz z podstawowymi danymi klinicznymi. Z uwagi na fakt, iż w grupie osób z HD wystąpiły istotnie wyższe niż w innych grupach klinicznych wskaźniki niedoceniania objawów (przy braku tendencji do przeceniania objawów na tle innych grup) za kryterium zaburzonej samoświadomości objawów przyjęto tendencję do niedoceniania objawów stwierdzaną na podstawie średniej różnicy ocen pacjenta i opiekuna. Osoby, dla których stwierdzono ujemną średnią różnicę ocen pacjenta i opiekuna w ramach danej skali (tzn. pacjent średnio uznawał swoje objawy za mniej nasilone niż opiekun), uznano za wykazujące zaburzoną samoświadomość objawów w danej sferze. Osoby, dla których średnia różnica ocen pacjenta i opiekuna w ramach danej skali przyjmowała wartość dodatnią (tzn. pacjent średnio oceniał swoje objawy za bardziej nasilone niż opiekun), uznano za osoby nie wykazujące tendencji do niedoceniania nasilenia objawów w danej sferze. Ocenę przeprowadzono dla 4 aspektów funkcjonowania [1- ruchów pląsawiczych, 2- objawów ruchowych (z uwzględnieniem również innych objawów niż ruchy pląsawicze), 3-pamięci, 4-dysfunkcji wykonawczych]. Zastosowanie tego wskaźnika pozwoliło wyeliminować

wpływ rozpiętości wyników możliwych do uzyskania w poszczególnych skalach na wyniki. W analizie uwzględniono 23 osoby z HD. Tendencję do niedoceniania nasilenia ruchów pląsawiczych stwierdzono u 19 osób (83%), u żadnej z nich niedocenianie nasilenia ruchów pląsawiczych nie miało charakteru izolowanego tzn. niedocenianiu nasilenia ruchów pląsawiczych zawsze towarzyszyły tendencje do niedoceniania nasilenia objawów w innych sferach. U 8 badanych (35%) wystąpiła tendencja do niedoceniania nasilenia objawów we wszystkich ocenianych sferach. Piętnaście osób (65%) wykazało się tendencją do globalnego niedoceniania objawów ruchowych. U 15 osób (65%) stwierdzono tendencję do niedoceniania nasilenia zaburzeń pamięci. Podobnie, u 15 badanych (65%) wystąpiła tendencja do niedoceniania nasilenia dysfunkcji wykonawczych. Jedynie u 2 pacjentek (9%- przypadki nr 1 oraz 13 w Tabeli 33) nie zaobserwowano tendencji do niedoceniania objawów w żadnej z badanych sfer.

W Tabeli 34 przedstawiono porównanie wybranych parametrów klinicznych w dwóch podgrupach chorych z HD- z uogólnionymi vs. wybiórczymi zaburzeniami samoświadomości objawów. Istotność różnic międzygrupowych nie była analizowana statystycznie z uwagi na fakt, iż istotność związku wymienionych w tabeli czynników z zaburzeniami samoświadomości objawów weryfikowano za pomocą analiz korelacyjnych w całej grupie osób z HD (por. podrozdział 2.6.3).

Tabela 33 Profil zaburzeń samoświadomości objawów u osób z HD wraz z charakterystyką kliniczną pacjentów

Nr pacjenta	ruchy pląsawicze	globalna ocena objawów ruchowych	ocena ADL	ocena pamięci	ocena dysfunkcji wykonawczych	liczba lat choroby	liczba lat nauki	CAG	UHDRS skala ruchowa	UHDRS-ruchy pląsawicze	MMSE	BDI
1	**0**[1]	**0**	**0**	**0**	**0**	**6**	**14**	**46**	**38**	**9**	**24**	**29**
2	1	1	1	1	1	7	18	45	42	10	21	7
3	1	1	1	1	1	9	13	37	34	11	28	9
4	1	1	0	0	1	4	12	41	20	8	28	10
5	1	0	0	1	0	4	13	40	27	11	29	6
6	0	0	0	1	0	3	14	42	11	2	30	4
7	1	1	1	1	1	5	10	40	38	13	27	9
8	1	1	1	1	1	18	12	44	46	14	24	4
9	1	1	0	0	0	17	13	50	50	20	29	35
10	1	1	1	0	1	11	14	46	35	13	29	29
11	1	1	1	1	1	5	11	42	28	14	23	22
12	1	1	1	1	1	3	16	44	33	11	25	6
13[2]	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**10**	**11**	**43**	**36**	**10**	**27**	**26**
14	1	1	0	0	1	2	11	39	47	14	23	48
15	1	1	0	1	1	11	14	45	54	18	22	27
16	0	0	1	1	1	4	11	42	23	11	29	10
17	1	1	1	0	0	4	10	39	26	11	25	19
18	1	1	1	1	0	2	11	40	52	12	22	16
19	1	0	1	1	1	3	12	39	33	10	26	24
20	1	1	1	0	1	3	11	44	22	9	26	7
21	1	1	1	1	1	18	10	43	70	20	29	9
22	1	1	1	1	0	11	11	41	64	22	22	45
23	1	1	1	1	1	9	14	40	47	18	27	7
Suma[3]	19	17	15	15	15							

[1] 0 oznacza brak tendencji do niedoceniania nasilenia objawów, 1 oznacza występowanie tendencji do niedoceniania nasilenia objawów

[2] pogrubioną czcionką wyróżniono przypadki , w których nie stwierdzono niedoceniania objawów w żadnej z badanych sfer

[3] ilość przypadków spełniających kryterium niedoceniania danej grupy objawów

Tabela 34 Porównanie charakterystyki klinicznej podgrup osób z HD wyodrębnionych ze względu na tendencję do niedoceniania nasilenia objawów

		Osoby niedoceniające nasilenia objawów we wszystkich sferach funkcjonowania (n=8)	Osoby niedoceniające objawów w wybranych sferach funkcjonowania (n=13)
liczba lat choroby	Me min. ÷ max.	8 3÷18	4 2÷17
liczba lat nauki	średnia (±SD) min. ÷ max.	13,00 (2,88) 10÷18	12,08 (1,38) 10÷14
CAG	średnia (±SD) min. ÷ max.	41,88 (2,70) 37÷45	42,15 (3,29) 39÷50
UHDRS- skala ruchowa	średnia (±SD) min. ÷ max.	42,25 (12,99) 28÷70	35,69 (16,12) 11÷64
UHDRS- ruchy pląsawicze	średnia (±SD) min. ÷ max.	13,88 (3,52) 10÷20	12,38 (5,28) 2÷22
UHDRS-poziom niezależności	średnia (±SD) min. ÷ max.	71,25 (9,16) 60÷85	80,38(12,16) 60÷95
MMSE	średnia (±SD) min. ÷ max.	25,50 (2,73) 21-29	26,15 (3,08) 22÷30
BDI	Me min. ÷ max.	8,00 4÷22	19 4÷48

3. Dyskusja

3.1 Poziom samoświadomości objawów w czynnościach życia codziennego

(ad. Hipoteza 1)

We wszystkich dotychczasowych badaniach stwierdzano zaburzenia samoświadomości objawów w czynnościach życia codziennego w HD (Deckel i Morrison, 1996; Snowden i in., 1998; Hoth i in., 2007). Uzyskane w badaniu własnym wyniki potwierdzają, iż pacjenci z HD nieadekwatnie oceniają swoją sprawność w czynnościach życia codziennego. W HD stwierdzono tendencję do niedoceniania nasilenia trudności przez pacjentów, w stopniu podobnym do obserwowanego w PDdys i istotnie wyższym niż w CD. Zastosowana w badaniu metoda oceny nasilenia trudności w wykonywaniu czynności życia codziennego (*activities of daily living*, ADL) wydaje się być najdokładniejszą spośród dotychczas stosowanych w odniesieniu do grupy chorych z HD. W badaniu Deckela i Morrisona (1996) tylko 1 spośród 8 pytań dotyczyło sprawności ruchowej pod kątem ADL- precyzyjnych ruchów rąk i palców. Tak więc, tylko pośrednio odnosiło się ono do ADL. W badaniu Snowden i in. (1998) jako kryterium obiektywne zastosowano jedynie wynik badania neurologicznego, nie zawierało ono natomiast oceny opiekuna. Ponadto badanie dotyczyło nie bezpośrednio sprawności w ADL, a raczej negatywnych konsekwencji zaburzeń ruchowych (np. rozlewania napojów podczas picia), objęło 9 różnych tego typu konsekwencji. W najdokładniejszym z dotychczasowych badań- uwzględniającym zarówno ocenę pacjenta jak i opiekuna przeprowadzonym przez Hoth i in. (2007) pytania dotyczyły 7 obszarów potencjalnych trudności w ramach ADL. W badaniu własnym wykorzystano natomiast skalę obejmującą 24 pytania, co mogło sprzyjać zaobserwowaniu większych rozbieżności między ocenami pacjentów i opiekunów.

Z danych uzyskanych przez Hoth i in. (2007) wynika, iż pacjenci z HD bardziej adekwatnie oceniają swoją sprawność w zakresie ADL i zdolność kontroli zachowania niż zdolność kontroli emocji. W badaniu własnym, z uwagi na zastosowanie skal różnej długości i o różnej rozpiętości wyników, nie można było ocenić tego, czy stopień rozbieżności ocen pacjentów i opiekunów jest porównywalny czy też różny dla poszczególnych badanych sfer funkcjonowania. Jednakże, związek zarówno ocen pacjentów jak i opiekunów ze wskaźnikami obiektywnymi z UHDRS świadczy o tym, iż pacjenci w pewnym stopniu dostrzegają występujące u nich trudności i nie można w tym przypadku w żadnym razie stwierdzać anozognozji. Wykazano, iż pacjenci z HD nie doceniają nasilenia objawów w ADL, a równocześnie stwierdzono, iż oceny pacjentów są umiarkowanie zgodne zarówno z kryterium obiektywnym, jak i z oceną opiekunów. Ten profil wyników jest spójny z aktualnym rozumieniem zjawiska samoświadomości objawów, które jest ujmowane jako continuum (tzn. pacjent może mieć nie tylko zniesioną bądź zachowaną samoświadomość objawów, ale może również ujawniać częściowo zachowaną samoświadomość objawów), w odróżnieniu od wcześniejszych ujęć o charakterze zerojedynkowym (anozognozja vs. zachowana samoświadomość objawów).

Dane z piśmiennictwa odnośnie samoświadomości objawów w zakresie ADL u pacjentów z chorobą Parkinsona są niejednolite. W większości badań stwierdzano, iż jest ona zachowana – różnice między ocenami pacjentów i opiekunów nie były istotne statystycznie (Brown i in., 1998; Louis i in., 1996; McRae i in., 2002; Fleming i in., 2005; Martínez-Martín i in., 2003). Zaburzenia samoświadomości objawów stwierdzono w dwóch badaniach, w tym w jednym z nich dotyczyły one osób z PDD (Leritz i in., 2004; Seltzer i in., 2001). W badaniach tych w ocenie wykorzystywano poszczególne komponenty UPDRS, skalę Schwaba-Englanda, skalę PD Questionnaire-

39 lub SPDDS. Tą ostatnią skalę, zastosowaną również w badaniu własnym, użyto w badaniu Browna i in. (1989). W badaniu tym, w którym średni poziom funkcjonowania poznawczego pacjentów nie odpowiadał prawdopodobnemu rozpoznaniu PDD, stwierdzono spójność ocen pacjentów i opiekunów odnośnie trudności w ADL. W badaniu własnym stwierdzono istotnie większe niespójności w ocenach pacjentów i opiekunów z PDdys niż w grupie z PDndys. Godnym zauważenia jest to, iż w dotychczasowych badaniach dokonywano porównań ocen pacjentów i opiekunów na dwa główne sposoby- poprzez korelację ocen pacjentów i opiekunów oraz poprzez porównywanie zbiorczych wyników dla danej skali, uzyskanych przez pacjenta i opiekuna. W badaniu własnym uwzględniono natomiast ocenę tendencji zarówno do niedoceniania, jak i przeceniania objawów przez pacjentów. Takie wielowymiarowe podejście postulowali Hoth i in. (2007), w odniesieniu do oceny samoświadomości objawów u pacjentów z HD. Uzyskane wyniki wskazują na zasadność zastosowania rozdzielnej oceny tendencji do niedoceniania oraz przeceniania nasilenia objawów przez pacjentów. U chorych z PDdys, mimo globalnie zachowanej spójności ocen pacjentów i opiekunów, zaobserwowano bowiem zarówno tendencję do przeceniania jak i niedoceniania nasilenia wybranych objawów w zakresie ADL. Ponadto dla pacjentów z PDdys nie stwierdzono związku między oceną subiektywną odnośnie ADL a żadną z ocen neurologicznych. W grupie pacjentów z PDndys (a więc nie tylko u osób bez dyskinez, ale i z krótszym czasem trwania choroby oraz mniejszym stopniem zaawansowania choroby) zaobserwowano istotne relacje między oceną subiektywną pacjentów w zakresie ADL oraz wszystkimi wskaźnikami obiektywnymi. Zastanawiający jest natomiast fakt, że w grupie osób z PDdys również oceny opiekunów nie wykazały związku z wynikami UPDRS, a jedynie z wskaźnikiem Schwaba-Englanda. Być może również opiekunowie pacjentów mają trudności z

adekwatną oceną trudności ruchowych obserwowanych u ich bliskich. Kłopoty te (obserwowalne w grupie PDdys, ale nie w grupie PDndys) mogą wynikać z faktu, iż stan osób z PD, które chorują krótko jest względnie stabilny w ciągu doby, natomiast stan osób z dłuższym czasem choroby ulega znaczącym fluktuacjom (Fox i Lang, 2008). Stąd też pacjent i opiekun oceniając trudności tego pierwszego mogą odwoływać się do różnych momentów w ciągu dnia, mimo iż instrukcja skali wymaga oceny wykonywania czynności w momencie, w którym zwyczajowo jest ona wykonywana przez pacjenta.

Zastanawiające jest również to, iż wyniki skali TWSTRS, uznawanej za obiektywną, nie przekładają się na ocenę subiektywną osób z CD. W grupie pacjentów z CD nie stwierdzono związków między neurologiczną oceną nasilenia objawów kręczu (wg TWSTRS) a ocenami pacjentów oraz opiekunów. Przy tym, osoby z CD, zarówno w ocenie własnej jak i ocenie opiekunów uzyskały najniższe wyniki w skali SPDDS, w zestawieniu z innymi grupami klinicznymi, co oznacza, iż nie można wykluczyć, że zastosowane narzędzie było lepiej przystosowane do oceny niesprawności osób z HD i PD. Jednakże, faktem jest, iż spośród grup klinicznych grupa osób z CD składała się z osób w najlepszym stanie funkcjonalnym, żadna z tych osób nie wymagała opieki. Ponadto, objawy CD mają charakter bardziej izolowany niż symptomy PD i HD, dotyczą jedynie jednej okolicy ciała, a leczenie w tej grupie wiąże się z istotną poprawą stanu klinicznego, zaś stan funkcjonalny osób z długim czasem choroby niekoniecznie jest gorszy od stanu osób z niedawno postawionym rozpoznaniem (por. Anderson, 1995). Być może brak związku subiektywnych ocen ADL w CD z kryterium obiektywnym wiąże się również z niewielką rozpiętością wyników skali TWSTRS w zestawieniu z UHDRS czy też UPDRS. W przypadku CD możliwe jest, że u chorego występuje tylko jeden bądź dwa objawy kręczu karku, podczas gdy w HD oraz PD,

nawet w niewielkim nasileniu, już we wczesnym stadium choroby obserwuje się zazwyczaj wiele różnych objawów. Nie można jednakowoż wykluczyć, iż zarówno pacjenci jak i bliscy osób z CD nie w pełni adekwatnie oceniają sprawność osób chorych w zakresie ADL, co wymaga jednak dalszych badań.

Podsumowując, uzyskane wyniki świadczą o tendencji do niedoceniania nasilenia objawów występującej zarówno w HD, jak w i zaawansowanej PD, oraz o tendencji do przeceniania nasilenia objawów w PDdys. Ten wzorzec nieadekwatnej oceny w zaawansowanej PD nie był dotychczas dyskutowany w piśmiennictwie, gdyż metody zastosowane we wcześniejszych badaniach nie umożliwiły takich obserwacji. Wydaje się, iż takie zjawisko może być związane ze znacznymi fluktuacjami stanu klinicznego pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona w ciągu dnia. Implikacje tego wzorca niespójności ocen pacjentów i opiekunów zostaną omówione w dalszej części poświęconej korelatom zaburzeń samoświadomości objawów.

3.2 Poziom samoświadomości objawów ruchowych ze szczególnym uwzględnieniem ruchów / dyskinez pląsawiczych (ad. Hipoteza 2)

Badanie własne stanowi pierwszą próbę oceny samoświadomości objawów ruchowych w HD, PD oraz CD z zastosowaniem materiałów filmowych, celem uniknięcia problemów metodologicznych związanych z użyciem kwestionariuszy (por.1.1.5). Użycie kwestionariuszy i ustnych opisów objawów mogą być źródłem pomyłek, chorzy mogą bowiem błędnie zinterpretować zadane przez badacza pytanie np. o nasilenie dyskinez, sądząc, iż chodzi o nasilenie drżenia.

Dane z piśmiennictwa przemawiają za zaburzoną samoświadomością ruchów pląsawiczych w HD (Snowden i in., 1998; Vitale i in., 2001). W pierwszym z cytowanych badań wzięło udział 40 pacjentów z HD, których pytano w formie

kwestionariuszowej, czy zauważają u siebie ruchy mimowolne. W badaniu tym wskaźnik subiektywnego doświadczania ruchów mimowolnych (na podstawie 9 pytań kwestionariuszowych) nie korelował z obiektywną miarą ruchów mimowolnych. W badaniu Vitale i in. (2001), w którym uczestniczyło 9 chorych z HD, pacjentów pytano o występowanie ruchów mimowolnych bezpośrednio po wykonaniu prób ruchowych (stania, chodzenia, tappingu oraz pronacji-supinacji). Obliczano wskaźnik nieświadomości ruchów mimowolnych na podstawie: 1) negatywnej odpowiedzi pacjenta na pytanie, czy doświadczał ruchów mimowolnych w trakcie wykonywania zadań ruchowych, 2) udzielenia odpowiedzi, że zadania ruchowe zostały zdaniem pacjenta wykonane prawidłowo, 3) udzielenia odpowiedzi na pytanie o powód nieprawidłowego wykonania prób ruchowych nie uwzględniającej znaczenia ruchów mimowolnych (np. gdy pacjent przypisywał trudności spowolnieniu czy też osłabieniu). Tak więc, w badaniu tym wskaźnik nieświadomości ruchów mimowolnych nie był wskaźnikiem jednolitym, uwzględniał on zarówno brak subiektywnego doświadczenia ruchów mimowolnych jak i ocenę pacjenta odnośnie ich wpływu na wykonywanie prób ruchowych. W związku z tym wskaźnik w takim ujęciu może stwarzać trudności interpretacyjne, gdyż stwierdzenie obecności danego ruchu i stwierdzenie jego uciążliwości mogą być zupełnie odrębnymi zjawiskami, co widać w praktyce klinicznej na przykładzie dyskinez w chorobie Parkinsona.

W badaniu własnym stwierdzono, iż osoby z HD mają tendencję do niedoceniania nasilenia objawów ruchowych. Jeśli chodzi o ruchy mimowolne to porównanie z pacjentami z PDdys wykazało, iż w HD występuje raczej tendencja do niedoceniania nasilenia ruchów pląsawiczych zaś w zaawansowanej PD tendencja do przeceniania nasilenia ruchów pląsawiczych. W badaniu własnym analizowano zagadnienie samoświadomości tych ruchów w sposób ilościowy, ale uzyskane dane nie

pozwalają na bezpośrednie ustalenie ilu pacjentów wykazało się pełną vs. częściową świadomością ruchów/dyskinez pląsawiczych lub jej brakiem. Z uwagi na fakt, iż w ocenie neurologicznej nasilenie ruchów pląsawiczych jest oceniane na skali o innej rozpiętości niż oceny subiektywne pacjentów, nie można dla każdego pacjenta z osobna ocenić w jakim stopniu jego ocena jest spójna z oceną neurologiczną (całkowicie zgodna, częściowo zgodna, niezgodna). Jeśli chodzi o możliwość zestawienia ocen pacjentów i opiekunów w powyższym celu, to ustalenie punktu odcięcia, który pozwoliłby na wyodrębnienie podgrup z pełną i częściową samoświadomością ruchów/ dyskinez pląsawiczych wydaje się trudne (zaś w grupie z PDdys- niemożliwe z uwagi na brak obiektywnej oceny nasilenia dyskinez- wykonanej przez neurologa). Vitale i in. (2001), którzy zbadali -oprócz w/w osób z HD - również 13 chorych z PDdys, poza obliczeniem wskaźnika nieświadomości dla każdego chorego, stwierdzili, iż wśród osób z HD 7 pacjentów było w pełni nieświadomych ruchów mimowolnych, zaś 2 z nich wykazało zdaniem autorów pełną świadomość ruchów pląsawiczych. Wśród chorych z PDdys 5 pacjentów było nieświadomych obecności dyskinez pląsawiczych, 4 wykazało ich częściową świadomość i również 4- pełną świadomość obecności dyskinez. Fakt, iż w grupie z HD stwierdzono świadomość vs. nieświadomość ruchów pląsawiczych może wynikać z niskiej liczebności badanej grupy. Brak podziału w badaniu własnym na osoby z pełną/ częściową / brakiem samoświadomości objawów wynika po pierwsze z operacjonalizacji samoświadomości objawów na continuum, nie zaś w ujęciu zerojedynkowym (por.1.6), po drugie zaś z faktu dokonywania porównań z grupą PDdys (w tej grupie z uwagi na zmienny charakter objawów niemożliwa była ocena neurologiczna nasilenia dyskinez; klasyfikowanie pacjentów na w pełni świadomych/ częściowo świadomych / nieświadomych tylko zgodnie z odniesieniem do oceny funkcji ruchowych wg opiekuna wydaje się metodologicznie błędne).

Poza niedocenianiem nasilenia objawów ruchowych i ruchów pląsawiczych w szczególności w HD o zaburzonej percepcji tychże ruchów u pacjentów świadczy fakt, iż w badaniu własnym stwierdzono związek obiektywnej oceny ruchów pląsawiczych na podstawie UHDRS jedynie z ocenami opiekunów na podstawie filmu, nie wykazano natomiast takiego związku dla ocen pacjentów. Brak związku między subiektywnym odczuciem ruchów pląsawiczych a ich rzeczywistym nasileniem potwierdza dane kwestionariuszowe uzyskane przez Snowden i in. (1998).

W badaniu własnym nie oceniano bezpośrednio uciążliwości ruchów pląsawiczych w HD z perspektywy pacjenta, gdyż problem ten wykracza poza temat niniejszej rozprawy. Badania Snowden i in. (1998) oraz badanie własne jedynie pośrednio odnoszą się do tego istotnego z punktu widzenia praktyki klinicznej problemu. Snowden i in. (1998) oceniali u osób z HD (metodą kwestionariuszową) percepcję ruchów pląsawiczych oraz konsekwencji zaburzeń ruchowych (np. upadków, uderzeń o różne przedmioty podczas chodzenia) oraz obiektywne nasilenie zarówno ruchów pląsawiczych, jak i innych objawów ruchowych (np. bradykinezji). Stwierdzili oni, iż wskaźnik konsekwencji objawów ruchowych na podstawie ocen pacjentów wykazuje pozytywny związek z obiektywną miarą zaburzeń ruchowych, ale z wyłączeniem objawów pląsawicy. Nasilenie konsekwencji objawów ruchowych wiązało się np. z nasileniem bradykinezji. Stwierdzony w tym badaniu brak związku między potencjalnymi konsekwencjami ruchów pląsawiczych (w badaniu uwzględniono m.in. dławienie się, dyzartrię, upuszczanie przedmiotów, trudności z zapinaniem guzików) a obiektywną oceną ruchów pląsawiczych nie musi wcale świadczyć o tym, iż ruchy pląsawicze nie wpływają na niesprawność pacjenta. W badaniu tym nie uwzględniono bowiem obiektywnej oceny tych trudności w życiu codziennym. W badaniu własnym (co dyskutowano w pkcie 4.1.) stwierdzono, iż oceny ADL wg

pacjentów oraz opiekunów wykazują umiarkowany związek zarówno z globalną oceną ruchową wg UHDRS, jak ze wskaźnikiem ruchów pląsawiczych, co przemawia za wyraźnym związkiem niesprawności z nasileniem pląsawicy.

Dane dotyczące zaburzonej samoświadomości ruchów pląsawiczych w HD wydają się stanowić istotny głos w dyskusji dotyczącej strategii farmakoterapii na wczesnych etapach choroby, szczególnie z racji niedostatku randomizowanych badań nt. skuteczności różnych metod leczenia HD i zaleceń opartych na Evidence Based Medicine-EBM (Sobów i Sławek, 2007; Mestre i in., 2009). Jak wynika z cytowanych przeglądów badań na ten temat, skuteczność najpowszechniej stosowanego w Polsce haloperidolu była badana w mniejszych grupach chorych niż w przypadku sulpirydu czy też tiaprydu. Skuteczności żadnego z tych leków w HD nie można uznać za udowodnioną zgodnie z zasadami EBM. Tetrabenazyna, lek niezarejestrowany do stosowania w Polsce, posiada najwięcej empirycznych dowodów skuteczności w redukcji ruchów mimowolnych (Mestre i in., 2009). Z uwagi na znane efekty uboczne klasycznych neuroleptyków rutynowo stosowanych w Polsce od momentu wystąpienia pierwszych objawów ruchowych HD (np. haloperidolu), takie jak m.in. nasilenie apatii (za:Kieburtz i Shoulson, 2002), zasadność tej powszechnej praktyki klinicznej należy uznać za wątpliwą.

Warte rozważenia wydaje się odroczenie zastosowania klasycznych neuroleptyków i wprowadzanie na początku choroby takich neuroleptyków, które poza redukcją ruchów mimowolnych wydają się pozytywnie wpływać na nastrój pacjentów (np sulpirydu czy tiaprydu), co stanowi jednak jedynie obserwację kliniczną, nie popartą randomizowanymi badaniami porównującymi działanie tych leków z haloperidolem w HD. Porównanie wpływu sulpirydu i tiaprydu na napęd psychoruchowy, nie było jednak przedmiotem badań empirycznych. Snowden i in.,

(1998), również sugerują, iż z racji ograniczonej samoświadomości ruchów mimowolnych w HD, traktowanie redukcji ruchów mimowolnych jako priorytetu w doborze farmakoterapii nie jest właściwe, zważywszy na efekty uboczne leku najskuteczniej redukującego ruchy mimowolne- tetrabenazyny (takie jak np. senność, czy depresja). Niezbędne wydają się dalsze badania skuteczności leków w HD, uwzględniające problemy neuropsychiatryczne, gdyż to one zarówno z perspektywy pacjenta (jak np. apatia), jak i z perspektywy opiekuna (agresja, zaburzenia psychotyczne) stanowią główny powód obniżonej jakości życia (por. 1.2.5). Niewielkie ruchy mimowolne, nie powodujące zaburzeń w ADL, oraz nie stanowiące zagrożenia dla osób chorych, zauważane częściej przez otoczenie niż przez samego pacjenta mogą pozostać nieleczone lub też ich leczenie można ukierunkować na częściową ich redukcję.

Uwzględniając natomiast zaburzenia samoświadomości objawów w HD, dotyczące wszystkich sfer funkcjonowania, zasadny wydaje się dobór strategii farmakoterapii na podstawie kryteriów obiektywnych: a) oceny opiekuna co do nasilenia i stopnia uciążliwości różnych objawów, b) badań empirycznych dotyczących związku różnych objawów z niesprawnością w ADL.

Dotychczasowe badania samoświadomości objawów ruchowych w PD wykazały, iż jest ona względnie zachowana w przypadku oceny stopnia trudności z wykonywaniem czynności ruchowych (np. chodzenie) (Leritz i in., 2004), zaś może być zaburzona jeśli chodzi o percepcję dyskinez pląsawiczych (Vitale i in., 2001). W badaniu własnym stwierdzono w grupie osób z zaawansowaną chorobą Parkinsona zarówno tendencję do przeceniania jak i niedoceniania objawów ruchowych. W zestawieniu z pacjentami z PDndys oceny pacjentów i opiekunów odnośnie klasycznych objawów PD są bardziej niespójne u osób z PDdys. Może to wynikać albo

z rzeczywistych zaburzeń samoświadomości objawów, albo też z faktu, że objawy parkinsonizmu były bardziej nasilone w grupie z PDdys niż w grupie PDndys (nie tylko w obiektywnej ocenie neurologicznej, ale i w ocenie pacjentów i opiekunów), zaś większy zakres wyników daje statystycznie większą szansę na zaobserwowanie niespójności między 2 osobami ocieniającymi. Fakt, że ocena objawów parkinsonizmu na podstawie filmu wg pacjenta nie wykazała związku z obiektywną oceną neurologiczną, zaś oceny opiekunów były związane w stopniu umiarkowanym z oceną UPDRS, przemawia za ograniczoną samoświadomością objawów parkinsonizmu w grupie PDdys. Za tą interpretacją przemawia również fakt, że w przypadku osób z PDndys stwierdzono związek wszystkich analizowanych miar z UPDRS z subiektywną oceną pacjentów odnośnie nasilenia objawow parkinsonizmu. Wydaje się więc, że osoby z zaawansowaną PD mogą mieć trudności zarówno z adekwatną oceną nasilenia klasycznych objawów parkinsonizmu, jak i dyskinez. Trudności z adekwatną oceną objawów ruchowych mogą mieć również związek z fluktuacjami stanu klinicznego, co dyskutowano odnośnie ADL w pkcie 3.1.

Jeśli chodzi zaś o samoświadomość dyskinez pląsawiczych to w zestawieniu z pacjentami z HD chorzy z PDdys są skłonni spostrzegać występujące u nich dyskinezy w sposób bardziej spójny z percepcją osoby bliskiej i raczej przeceniać niż nie doceniać ich nasilenia. W przypadku oceny nasilenia dyskinez pląsawiczych na podstawie filmu z miarami obiektywnymi z UPDRS stwierdzono związek jedynie dla miar opartych na wywiadzie od pacjenta i opiekuna. O rozbieżności ocen dyskinez dokonywanych przez pacjentów i opiekunów świadczy: 1) związek między oceną nasilenia dyskinez wg pacjenta na podstawie filmu z oceną czasu trwania dyskinez wg UPDRS oraz 2) brak takiego związku dla oceny czasu trwania dyskinez wg opiekuna. Wyniki te świadczą o istotnych różnicach w zakresie percepcji dyskinez przez pacjentów z PDdys oraz ich

opiekunów. Różnice te, jak wskazano wcześniej, mogą mieć charakter dwukierunkowy, pacjenci mogą postrzegać dyskinezy jako bardziej lub też mniej nasilone, niż oceniłby opiekun.

Problem percepcji dyskinez pląsawiczych przez pacjentów i ich związku z niesprawnością w czynnościach życia codziennego podobnie jak w HD jest bezpośrednio związany z wyborami dokonywanymi przez neurologa podczas planowania farmakoterapii. Dane z piśmiennictwa na temat uciążliwości dyskinez z punktu widzenia pacjenta są niespójne. Dyskinezy pląsawicze mogą w ocenie chorego stanowić stan przyjemny (Jankovic, 2005), gdyż jest on biegunowo różny od sztywności, epizodów zamrożenia czy dystonii wczesnego poranka powodujących unieruchomienie, niesprawność, a niekiedy również ból. Może to być związane z działaniem dużej dawki lewodopy na układ limbiczny (układ kary i nagrody), co niekiedy powoduje wręcz samowolne zwiększanie dawek leku przez pacjentów.

W wielu badaniach nie stwierdzano związku obecności dyskinez z gorszą jakością życia w PD (Schrag, Jahanashi i Quinn, 2000; Dodel, Berger i Oertel, 2001). W badaniu prospektywnym stwierdzono natomiast, iż większe nasilenie dyskinez odpowiada gorszej jakości życia (Pechevis i in., 2005). W badaniu tym nasilenie dyskinez nie było związane z nasileniem trudności w zakresie ADL. W badaniu własnym stwierdzono, iż większy stopień niesprawności z powodu dyskinez wg pacjenta (na podstawie pkt. 33 z UPDRS) nie jest związany z większym nasileniem dyskinez pląsawiczych ocenianym przez pacjenta oraz opiekuna (na podstawie prezentowanych w ramach badania filmów). Natomiast większy stopień niesprawności z powodu dyskinez wg opiekuna (na podstawie pktu. 33 z UPDRS) jest związany zarówno z większym nasileniem dyskinez wg pacjenta jak i wg opiekuna (ocenianym na podstawie materiału filmowego). Nasuwa to wniosek, iż sami pacjenci nie wiążą

większego nasilenia dyskinez z większą niesprawnością, co potwierdzają dane z piśmiennictwa (Pechevis i in., 2005). Dane te pokazują jednak również, iż większe nasilenie dyskinez może wiązać się z większą niesprawnością w ADL, o czym świadczą oceny opiekunów osób chorych.

W cytowanym badaniu (Pechevis et al., 2005) stwierdzono również, iż większe nasilenie dyskinez wiąże się głębszym obniżeniem nastroju, co pozwala przypuszczać, iż u części chorych dyskinezy mogą w większym stopniu wiązać się z dyskomfortem psychicznym niż niesprawnością w ADL. Związek obecności dyskinez z gorszą jakością życia w aspekcie psychologicznym, wraz ze stygmatyzacją potwierdziło kolejne badanie (Montel, Bonnet i Bungener, 2009). Jednocześnie, wiadomo iż zespół dysregulacji dopaminergicznej, występujący u osób z dyskinezami, może wiązać się z nastrojem euforycznym (Voon, Fernagut, Wickens i in., 2009), co być może wyjaśnia rozbieżności w dotychczasowych badaniach na temat związku dyskinez z obniżoną jakością życia. Pacjenci z depresją mogą bowiem postrzegać je jako bardziej znaczący problem (z powodu stygmatyzacji), niż osoby w nastoroju euforycznym, które mogą nie przywiązywać tak wielkiej wagi do obecności dyskinez i ich percepcji przez otoczenie. Badanie własne nie dotyczyło problematyki jakości życia pacjentów, ale jego wyniki świadczą o tym, że niezbędne są dalsze badania wpływu dyskinez w PD zarówno na samopoczucie psychiczne, jak i na sprawność w ADL. W przypadku pacjentów z HD w badaniu własnym wykazano bowiem, iż choć nasilenie ruchów pląsawiczych w ocenie pacjentów i opiekunów nie ma związku z niesprawnością w ADL, większe nasilenie pląsawicy wg UHDRS wiąże się z gorszą sprawnością w zakresie ADL. Niedawne wprowadzenie do użytku klinicznego UDysRS (Goetz i in., 2008b) może sprzyjać badaniom tego problemu na wyższym poziomie metodologicznym. Dane z piśmiennictwa (Montel, Bonnet i Bungener, 2009) oraz obserwacje własne potwierdzają

konieczność uwzględnienia czynnika stygmatyzacji w kolejnych badaniach oceniających skutki dyskinez w codziennym funkcjonowaniu z perspektywy obiektywnej oraz subiektywnej. Niezbędny wydaje się również obiektywny pomiar nie tylko nasilenia dyskinez, ale również czasu ich trwania. Z uwagi na potrzebę monitorowania stanu pacjentów w warunkach domowych przydatne mogą okazać się tutaj urządzenia pomiarowe (Brown i Manson, 1999), jak również nagrania wideo, przygotowywane przez samych pacjentów (Goetz i in., 2008a).

W badaniu własnym w CD nie stwierdzono związku między nasileniem objawów kręczu wg pacjenta ani osoby bliskiej a wynikiem skali TWSTRS. Brak związku obu ocen (a nie tylko oceny pacjenta) z kryterium obiektywnym oraz istotniejsze mniejsze rozbieżności w ocenach pacjentów i opiekunów niż w innych grupach klinicznych, przemawiają przeciwko zaburzonej samoświadomości objawów w CD. Wydaje się, iż wynik może wiązać się z izolowanym charakterem objawów kręczu karku, w porównaniu z objawami HD i PD. Wątek ten został omówiony szerzej w pkcie 4.1. Ponadto, charakter objawów kręczu karku może sprzyjać większym trudnościom z identyfikacją objawów przez osobę bez wykształcenia neurologicznego. Względnie łatwo jest bowiem ocenić, czy występują u danej osoby ruchy nogi czy ręki o charakterze drżenia. Trudniej jest natomiast ocenić, czy u pacjenta występują ruchy głowy do przodu czy też do tyłu, gdyż w przypadku *anterocollis* pacjent będzie co jakiś czas wykonywał ruchy kompensacyjne głowy do tyłu, zaś w przypadku *retrocollis*- do przodu, w związku z bólem spowodowanym wymuszoną pozycją głowy. Występujące w tym przypadku ruchy głowy związane z chorobą oraz wynikające z zachowań kompensacyjnych pacjenta (zarówno tych spowodowanych bólem, jak i związanych z wykorzystaniem tzw. *sensory tricks*) mogły sprzyjać fałszywemu rozpoznawaniu objawów nieobecnych u chorego zarówno przez pacjenta, jak i osobę bliską. Względne

podobieństwo wszystkich filmów obrazujących objawy CD względem siebie (poza filmem obrazującym uniesienie ramienia) na tle zróżnicowania filmów z objawami HD i PD mogło przyczynić się do trudności widzów z oceną tych objawów. Problem samoświadomości objawów w CD nie był dotychczas dyskutowany w literaturze.

3.3 Poziom samoświadomości zaburzeń pamięci (ad. Hipoteza 3)

W żadnym z dotychczasowych badań dotyczących samoświadomości objawów w HD nie podejmowano tematu oceny samoświadomości zaburzeń pamięci. Dane z piśmiennictwa świadczą o tym, że może ona być zaburzona, gdyż czynnik pamięci uwzględniano w pytaniach kwestionariuszowych zastosowanych w badaniach Deckela i Morrisona (1996), Ho i in. (2006) oraz Hoth i in. (2007), nie analizowano jednak osobno samoświadomości zaburzeń pamięci. W badaniu Ho i in. (2006) zastosowano kwestionariusz DEX, stosowany również w badaniu własnym, gdzie kilka pytań dotyczy wykonawczego aspektu pamięci, przeprowadzona tam analiza czynnikowa nie pozwoliła jednak wyodrębnić osobnego czynnika pamięci.

W badaniu własnym w obiektywnej ocenie zapamiętywania materiału słownego wykazano największe trudności zarówno w zakresie efektywności zapamiętywania, jak i pamięci odroczonej u pacjentów z HD. W grupie osób z HD stwierdzono również tendencję do niedoceniania nasilenia zaburzeń pamięci na podstawie porównań subiektywnych ocen pacjentów i opiekunów. Przy tym, w HD nie wykazano związku między obiektywnymi miarami pamięci (z AVLT) a ocenami kwestionariuszowymi, zarówno pacjentów, jak i opiekunów. Jednocześnie pacjenci z HD ocenili w kwestionariuszu swoją pamięć na poziomie porównywalnym do pozostałych grup klinicznych, zaś opiekunowie osób z HD ocenili pamięć swoich chorych jako istotnie gorszą od pamięci osób z CD. Może to przemawiać za tym, iż nie tylko pacjenci z HD,

ale również ich opiekunowie nie doceniają nasilenia zaburzeń pamięci u chorych. Opiekunowie tych osób mogą również nie w pełni adekwatnie oceniać pamięć swoich podopiecznych, o czym świadczy brak związku ich ocen z kryterium obiektywnym-wynikami AVLT (a związki takie stwierdzono dla wszystkich pozostałych grup klinicznych). Niewykluczone, iż te nie w pełni adekwatne oceny opiekunów wynikają z ich postawy obronnej oraz niewiedzy nt. zaburzeń pamięci. Trudności z pamięcią mogą być kładzione na karb wieku średniego (średni wiek w grupie osób z HD wynosił 49,83 ±11,12 lat). Bardziej prawdopodobne wydaje się natomiast, iż w związku z dominacją objawów ruchowych i zaburzeń psychicznych opiekunowie mają potrzebę wiary w zachowane zdolności intelektualne swoich chorych. Ponadto zaburzenia pamięci w społeczeństwie polskim są kojarzone z obrazem klinicznym choroby Alzheimera, zaś w HD mają one nie tylko mniejsze nasilenie, ale i inną specyfikę. W HD występują istotne zaburzenia uwagi, które mogą być błędnie interpretowane jako zaburzenia pamięci. Ponadto w HD dominują trudności ze spontanicznym przypominaniem sobie zapamiętanych wcześniej informacji, przy poprawie po zastosowaniu podpowiedzi, co wiąże się z zaburzeniami funkcji wykonawczych- nieefektywnymi strategiami przeszukiwania zasobów pamięci. Kolejną istotną cechą zaburzeń pamięci w HD są trudności z oceną czasowego następstwa zdarzeń oraz zaburzenia pamięci autobiograficznej bez gradientu czasowego, charakterystycznego dla AD bądź zespołów amnestycznych. Osoby z HD mają bowiem porównywalne trudności z odwoływaniem się do zdarzeń sprzed 20-tu czy też sprzed 5-ciu lat, co można łatwo zaobserwować podczas zbierania wywiadu, podczas gdy dla pacjenta z zaburzeniem amnestycznym trudność z przypominaniem sobie zdarzeń z własnego życia maleje proporcjonalnie do dystansu czasowego od chwili bieżącej lub od chwili wystąpienia zaburzeń pamięci (odwołując się do poprzedniego przykładu pacjent z AD znacznie łatwiej przypomni

sobie zdarzenie sprzed 20 lat niż sprzed lat 5-ciu). por. Pillon i in., 1994; Zakzanis, 1998; Rohrer i in., 1999). Stąd mogą też wynikać trudności z prawidłową interpretacją tych zaburzeń przez opiekunów. Dane z piśmiennictwa ani badania własnego nie pozwalają potwierdzić, ani odrzucić w/w potencjalnych wyjaśnień powodów trudności opiekunów osób z HD z adekwatną oceną pamięci chorych.

Badania dotyczące samoświadomości zaburzeń poznawczych w PD świadczą o zachowanej samoświadomości u pacjentów bez otępienia (Fleming i in., 2005) oraz zaburzonej samoświadomości u pacjentów z otępieniem (Starkstein i in., 1996; Seltzer i in., 2001). W piśmiennictwie znaleziono jedno badanie dotyczące samoświadomości w zakresie zdolności pamięciowych u chorych z PD (Ivory i in., 1999). W badaniu tym, w którym zastosowano kwestionariusz użyty również w badaniu własnym, stwierdzono, iż pacjenci z PD bez otępienia względnie adekwatnie oceniali sprawność swojej pamięci, przy czym w badaniu tym odwołano się jedynie do kryterium obiektywnego z badania pamięci, nie zaś do ocen osób bliskich. W badaniu własnym stwierdzono, iż pacjenci z PDdys oceniają swoją pamięć gorzej niż osoby z PDndys, takiej asymetrii nie stwierdzono natomiast w ocenach opiekunów. Różnice między wynikami badania pamięci pacjentów z PDdys i PDndys nie były istotne statystycznie, aczkolwiek wyniki średnie pacjentów z PDdys były wyższe. Zarówno oceny kwestionariuszowe pacjentów jak i opiekunów wykazały związek z wynikami badania pamięci, co świadczy o względnie dobrze zachowanej samoświadomości zaburzeń pamięci w PDdys. W przypadku pacjentów z PDndys związek taki stwierdzono tylko dla subiektywnych ocen pacjentów, co również przemawia za zachowanym wglądem we własne zdolności pamięciowe w chorobie Parkinsona.

Ocena samoświadomości zaburzeń pamięci w PD ma istotne znaczenie praktyczne i wydaje się łatwiejsza niż ocena samoświadomości innych zaburzeń

poznawczych. Zaburzenia pamięci mogą wiązać się z trudnościami z przestrzeganiem zaleconego przez lekarza dawkowania leków (np. szczególnie w przypadku przyjmowania różnych dawek tego samego preparatu- np. Madopar 62,5 mg; Madopar HBS, Madopar 250mg). Jednocześnie pamięć jest najlepiej rozumianym przez pacjenta oraz opiekuna aspektem funkcjonowania poznawczego, o który bez trudu i bez istotnego ryzyka niezrozumienia przez pacjenta pytania specjalisty (tak jak np. w przypadku dyskinez) może zapytać chorego neurolog podczas rutynowej wizyty. Zachowana samoświadomość zaburzeń poznawczych, w tym zaburzeń pamięci może przyspieszyć właściwą diagnozę i w przypadku rozpoznania PDD wdrożenie skutecznej farmakoterapii (Poewe, 2009). W HD z uwagi na brak skutecznych metod farmakoterapii zaburzeń pamięci rozpoznanie takich zaburzeń nie przekłada się w chwili obecnej na możliwości leczenia, a ma znaczenie jedynie dla ewentualnej rehabilitacji neuropsychologicznej oraz psychoedukacji opiekunów. Dla przykładu, stwierdzenie istotnych zaburzeń pamięci w HD, podobnie jak w PD, może stanowić powód przejęcia nadzoru nad przyjmowaniem leków przez opiekuna pacjenta.

W literaturze przedmiotu brak jest informacji nt. percepcji zdolności pamięciowych w CD. W badaniu własnym stwierdzono, iż w ocenie osób bliskich pamięć osób z CD jest istotnie lepsza niż pamięć osób z HD, co jest zgodne z obiektywną oceną pamięci. W teście pamięci osoby z CD uzyskały wyniki porównywalne do grupy PDndys. Przy tym, oceny pacjentów i osób z CD wykazały najwyższą zgodność spośród wszystkich grup klinicznych, jak również okazały się w największym stopniu spójne z oceną obiektywną.

3.4 Poziom samoświadomości dysfunkcji wykonawczych oraz zaburzeń emocjonalnych (ad. Hipoteza 4)

Dane z piśmiennictwa wskazują na zaburzenia samoświadomości objawów w zakresie dysfunkcji wykonawczych w HD (Chatterjee i in., 2005; Ho, Robbins i Barker, 2006; Hoth i in., 2007). Pacjenci z HD przeceniają swoje umiejętności w zakresie kontroli zachowania, a jeśli chodzi o kontrolę emocji (to w odniesieniu do ocen opiekunów) wykazują tendencję zarówno do przeceniania, jak i niedoceniania stopnia tej kontroli (Hoth i in., 2007). W badaniu Chatterjee i in. (2005) pacjenci z HD z lepszym globalnym stanem funkcji poznawczych oceniali nasilenie apatii i drażliwości podobnie jak oceniające ich osoby bliskie, natomiast w przypadku pacjentów z głębszymi zaburzeniami funkcji poznawczych obserwowano większy rozdźwięk między ocenami pacjentów i opiekunów. W badaniu własnym stwierdzono w HD, w porównaniu z pacjentami z PD oraz CD, tylko i wyłącznie tendencję do niedoceniania deficytów funkcji wykonawczych w HD.

Jak wspomniano w opisie zastosowanej w badaniu własnym metody – Kwestionariusza DEX (por. 2.4.2.3.5), skala ta pozwala na ocenę samoświadomości w zakresie kilku aspektów dysfunkcji wykonawczych. W badaniach wykorzystuje się niekiedy 3 lub 5 opisanych w literaturze czynników lub też wyodrębnia się czynniki na podstawie danych uzyskanych w konkretnej grupie badanej, jak zrobiono w badaniu Ho i in. (2006). W badaniu tym na podstawie danych uzyskanych z kwestionariuszy wypełnianych przez pacjentów oraz opiekunów wykazano trzy czynniki: poznanie, samoregulacja i brak wglądu. Analiza istotności tych czynników z punktu widzenia pacjentów oraz opiekunów osob z HD wykazała, iż dla opiekunów chorych brak wglądu ma porównywalne znaczenie do deficytów poznawczych, zaś pacjenci – mimo zaburzeń wglądu z dysfunkcje wykonawcze- mają częściowo zachowany krytycyzm wobec tych

trudności i spośród trzech w/w czynników (poznanie, samoregulacja, brak wglądu) najbardziej skłonni są deklarować obecność deficytów poznawczych związanych z zaburzeniami funkcji wykonawczych (Ho, Robbins i Barker, 2006). Dane te potwierdzają, iż w HD (tak jak podkreślano również w odniesieniu do ADL) nie można mówić o anozognozji w zakresie dyfunkcji wykonawczych a raczej o obniżonym krytycyzmie wobec tych zaburzeń (na continuum od braku samoświadomości objawów do w pełni zachowanej samoświadomości objawów).

Jak wskazują krzyżowe porównania ocen pacjentów z HD i opiekunów odnośnie funkcjonowania własnego i drugiej osoby, trudności z oceną deficytów w zakresie kontroli własnego zachowania i emocji dotyczą w HD jedynie własnej osoby, nie wynikają zaś z zaburzonego osądu co do adekwatności zachowań, gdyż pacjenci prawidłowo oceniają osoby bliskie, nie dostrzegają natomiast ujawnianych przez siebie deficytów (Ho, Robbins i Barker, 2006; Hoth i in., 2007). Z uwagi na spójność dotychchczasowych badań w tym zakresie w badaniu własnym zrezygnowano z krzyżowej oceny funkcjonowania osób pacjentów i opiekunów.

Uzyskane w badaniu własnym danym potwierdzają dane z piśmiennictwa dotyczące zaburzonej samoświadomości objawów w zakresie dysfunkcji wykonawczych w HD.

W badaniach pacjentów z PD nie stwierdzono różnic w ocenach pacjentów i opiekunów odnośnie dobrostanu emocjonalnego (Fleming i in., 2005). Analogicznie, nie zaobserwowano różnic w zakresie ocen dysfunkcji wykonawczych (m.in. na podstawie Kwestionariusza DEX, zastosowanego w badaniu własnym) przez pacjentów i opiekunów u osób z relatywnie krótkim czasem choroby (5,4±2,6), w zestawieniu z grupą kontrolną dobraną pod kątem wieku, czasu edukacji oraz przedchorobowej sprawności intelektualnej (Mathias, 2003). Pacjenci z PD podobnie do opiekunów

oceniają nasilenie apatii (Robert i in., 2002). Pacjenci z PDD wykazują mniejsze nasilenie zaburzeń samoświadomości objawów niż osoby z chorobą Alzheimera, aczkolwiek wykazują ograniczony wgląd we własne deficyty (Starkstein i in., 1996).

W badaniu własnym stwierdzono, iż pacjenci z PDdys oceniają wyżej nasilenie dysfunkcji wykonawczych niż osoby z PDndys, natomiast takich różnic nie zaobserwowano dla obu grup w ocenach opiekunów. Wzorzec wyników DEX w ocenie pacjentów jest bardziej spójny z wynikami obiektywnej oceny kontroli poznawczej (w większości miar kontroli poznawczej pacjenci z PDdys osiągali gorsze od wyników osób z PDndys). Z uwagi na większą spójność ocen pacjentów niż ocen opiekunów z danymi uzyskanymi w badaniu neuropsychologicznym, wydaje się, iż pacjenci z zaawansowaną chorobą Parkinsona nie tylko mają zachowany wgląd w występujące u nich dysfunkcje wykonawcze, ale niekiedy mogą wykazywać się bardziej adekwatną oceną nasilenia dysfunkcji wykonawczych niż ich bliscy. Wyniki badań własnych są spójne z danymi dotyczącymi zachowanego wglądu w deficyty funkcji wykonawczych na wczesnym etapie choroby Parkinsona. Jeśli chodzi o zaawansowaną chorobę Parkinsona to w badaniu własnym grupę PDdys stanowiły osoby ze średnim wynikiem MMSE=26,24 (±2,01), zaś w badaniu Starksteina i in. (1996) osoby z wynikiem 20,3 (±6,5). Ponadto w badaniu Starksteina i in. (1996) średni wiek osób z PDD wynosił 71,0 (±8,5), zaś w badaniu własnym 65,68 (±10,03). Mimo porównywalnej sprawności ruchowej (UPDRS III w badaniu Starksteina 22,9±9,8; UPDRS III w badaniu własnym 22,04±9,14), pacjenci w badaniu własnym przyjmowali znacznie wyższą dzienną dawkę lewodopy 1022 mg±392,40 (w badaniu Starksteina 519±410). Poziom funkcjonowania poznawczego osób z PDdys w badaniu własnym był znacznie lepszy niż w badaniu Starksteina i in. (1996) wydaje się więc, iż w chorobie Parkinsona ograniczony wgląd w

deficyty funkcji wykonawczych może być związany z niższym globalnym poziomem funkcjonowania poznawczego. Zagadnienie to zostanie omówione w pkcie 4.5.

Brak jest danych w piśmiennictwie nt. związku zaburzonej percepcji emocji wyrażanych przez inne osoby z zaburzoną samoświadomością objawów u chorych. Wydaje się natomiast, iż mogąca występować u chorego błędna ocena emocji ujawnianych przez inne osoby w odpowiedzi na jego zachowanie może powodować brak świadomości nieadekwatności własnego zachowania. Z powodu zaburzeń percepcji emocji pacjent nie zdaje sobie sprawy z tego, iż jego zachowanie jest denerwujące dla otoczenia. Percepcja reakcji innych osób na zachowanie jednostki jest natomiast dla niej jednym z kryteriów oceny adekwatności własnego zachowania. W licznych badaniach potwierdzono wybiórcze zaburzenia percepcji emocji u osób z HD (tzn. dla przykładu pacjenci błędnie nazywali emocje wyrażane w twarzach pokazywanych im na zdjęciach), szczególnie zaś emocji obrzydzenia (Sprengelmeyer i in., 1996; Sprengelmeyer i in., 1997; Wang i in., 2003). W HD stwierdzono również zaburzenia percepcji złości wyrażanej poprzez język ciała (de Gelder i in., 2008). Nie jest wykluczone, iż trudności z adekwatną oceną własnych zachowań mogą mieć u podłoża nieadekwatne odczytywanie reakcji innych osób (złości, obrzydzenia) na własne zachowanie. Wątek ten nie był podjęty w badaniu własnym, aczkolwiek wydaje się bardzo istotny z perspektywy psychoedukacji opiekunów i z powodu implikacji praktycznych wymaga dalszych badań.

3.5 Czynniki związane z zaburzoną samoświadomością objawów u chorych z HD i PD z dyskinezami

3.5.1 Zaburzenia kontroli poznawczej (ad. Hipoteza 5)

Dotychczasowe badania pacjentów z HD dotyczące związku między zaburzeniami samoświadomości objawów oraz zaburzeniami kontroli poznawczej nie potwierdziły istotności tego związku (Snowden i in., 1998; Hoth i in., 2007). W obu tych badaniach miarą kontroli poznawczej był test Stroopa. W badaniu własnym również zastosowano próbę interferencji poznawczej Stroopa, natomiast w analizie uwzględniono wyniki nie wykorzystywane w dotychczasowych badaniach. W badaniu Snowden i in. (1998) wykorzystano w analizie korelacji czas wykonania próby interferencji oraz liczbę błędów w próbie interferencji, zaś w badaniu Hoth i in. (2007) liczbę poprawnych odpowiedzi. W badaniu własnym wykazano pozytywny związek miary niespójności ocen pacjentów i opiekunów dotyczących ADL ze stosunkiem błędów nieskorygowanych do liczby reakcji w próbie interferencji. Wynik ten świadczy o tym, iż mniej adekwatnym ocenom pacjentów z HD dotyczącym ADL (bez względu na to, czy niedoceniają oni nasilenia objawów czy też je przeceniają) towarzyszą bardziej nasilone zaburzenia kontroli poznawczej.

Z uwagi na fakt, iż w badaniach z piśmiennictwa wykorzystano inne miary kontroli poznawczej z testu Stroopa niż opisane w niniejszej pracy, nie można uznać danych z badań własnych (w których zaobserowano związek zaburzeń kontroli poznawczej z zaburzeniami samoświadomości objawów) za sprzeczne z doniesieniami z literatury (przemawiającymi przeciwko takiej zależności, zwłaszcza zważywszy na fakt, iż w przeprowadzonej dla potrzeb tej pracy analizie uwzględniono również wskaźniki wykorzystywane w pracach z piśmiennictwa (Snowden i in., 1998; Hoth i in., 2007), które jednak nie pozwoliły potwierdzić istotnych statystycznie zależności i

zreygnowano w związku z tym ich prezentacji). Uzyskane dane przemawiają za koniecznością poszukiwania bardziej precyzyjnych wskaźników kontroli poznawczej w ramach testów powszechnie stosowanych w diagnostyce neuropsychologicznej. Zasadne wydaje się również uwzględnienie oprócz oceny kontroli poznawczej oceny spostrzegawczości pacjentów i ich zdolności wnioskowania. W badaniu Deckela i Morrisona (1996) pacjenci z wysokimi wskaźnikami anozognozji uzyskali niższe wyniki w teście Braki w obrazkach z WAIS-R niż grupa z niskimi wskaźnikami anozognozji, nie stwierdzono natomiast różnic międzygrupowych w teście Symbole Cyfr uwzględniającym w większym stopniu czynnik czasu i koordynacji wzrokowo-ruchowej i nie wymagającym wnioskowania, odwoływania się do posiadanej wiedzy. Być może trudności pacjentów w zakresie adekwatnej oceny własnego zachowania nie wynikają jedynie z zaburzeń kontroli poznawczej, ale również z bardziej ogólnych trudności z wnioskowaniem i formułowaniem sądów *(judgement)*. Tej hipotezie przeczą jednak dane o zachowanej umiejętności oceny zachowania innych osób przez pacjentów z HD (Ho, Robbins i Barker, 2006; Hoth i in., 2007).

Ponadto w badaniu własnym stwierdzono, iż u pacjentów z PDdys nieadekwatna ocena objawów w sferze ruchowej również wiąże się z zaburzeniami kontroli poznawczej. Istotny okazał się przy tym ten sam wskaźnik kontroli poznawczej z testu Stroopa, który wykazał istotność w HD w odniesieniu do ADL. W piśmiennictwie nie znaleziono prac dotyczących samoświadomości objawów w PD uwzględniających czynnik kontroli poznawczej.

Wydaje się, iż zaburzenia kontroli poznawczej sprzyjają nieadekwatnej percepcji objawów przez pacjentów, zarówno w HD jak i w PD. W sytuacji, gdy pacjent nie jest w stanie na bieżąco monitorować swojego zachowania i zauważać popełnianych

błędów, oczywiste jest, iż – pytany później o te błędy/ trudności - będzie negował ich występowanie.

3.5.2 Zaburzenia pamięci (ad. Hipoteza 6)

Dane z piśmiennictwa dotyczące związku zaburzeń pamięci z zaburzoną samoświadomością objawów w HD są sprzeczne. Deckel i Morrison (1996) nie wykazali różnic w zakresie pamięci (zarówno wzrokowej jak i słownej, bezpośredniej ani odroczonej) między osobami z HD z wysokim i niskim wskaźnikiem anozognozji. W badaniu Snowden i in. (1998) stwierdzono, iż większej świadomości konsekwencji zaburzeń ruchowych towarzyszy słabszy poziom pamięci przestrzennej (zarówno bezpośredniej jak i odroczonej), świadomość ta nie wykazała natomiast związku z pamięcią słowną materiału zorganizowanego. W badaniu tym wskaźnikiem świadomości była jednak tylko i wyłącznie ocena pacjenta, nie zaś rozbieżność ocen pacjent-opiekun. W badaniu Hoth i in. (2007) stwierdzono związek zaburzeń pamięci (mierzonych podskalą pamięci z Mattis Dementia Rating Scale- DRS) z nieadekwatną oceną własnego funkcjonowania (obliczoną na podstawie rozbieżności ocen pacjenta i opiekuna).

Uzyskane w badaniu własnym wyniki, są spójne z danymi opisanymi przez Snowden i in. (1998). Stwierdzono bowiem, iż lepsze wskaźniki pamięci odroczonej z AVLT są związane z większą niespójnością ocen pacjent-opiekun w zakresie dysfunkcji wykonawczych oraz niedocenianiem przez chorych objawów w tej sferze. Wyniki te są bardzo zastanawiające, gdyż w badaniu Snowden i in. (1998) oraz w badaniu własnym zastosowano dokładniejszą miarę oceny pamięci niż w badaniu Hoth i in. (2007). Ponadto w badaniu Snowden i in. (1998) stwierdzono podobną tendencję dla pamięci przestrzennej, do zaobserwowanej w badaniu własnym dla pamięci słownej. Z uwagi na

zbiorczy charakter wskaźnika zastosowanego w badaniu Hoth i in. (2007), obejmuje on bowiem zarówno ocenę orientacji jak i ocenę pamięci (w znaczącej mierze bazuje jednak na wskaźnikach rozpoznania, nie zaś odroczonego przypominania), wydaje się, iż jest on mniej dokładnym wskaźnikiem pamięci odroczonej.

Fakt, iż lepiej zachowana zdolność trwałego zapamiętywanie jest związana z większą nieadekwatnością oceny dysfunkcji wykonawczych przez chorych z HD oraz słabszym dostrzeganiem konsekwencji zaburzeń ruchowych w ADL, lub też nie ma ona znaczenia dla samoświadomości objawów (Deckel i Morrison, 1996) wydaje się dość zaskakujący. Taka prawidłowość pozwala przypuszczać, iż pacjenci wykazują się nieadekwatną oceną własnych zaburzeń z innych przyczyn- nie mogą ich dostrzec z powodu deficytu kontroli poznawczej (por. 4.5.1), czucia- w odniesieniu do ruchów mimowolnych (por. 4.5.3), bądź też mechanizmów obronnych (por. 4.5.4).

W badaniu własnym nie wykazano związków między zaburzeniami pamięci a zaburzoną samoświadomością objawów w PD. W piśmiennictwie znaleziono jedno badanie w którym wskaźnik nieświadomości pacjentów z PD (na podstawie Patient Competency Rating Scale) był związany ze wskaźnikiem pamięci ze skali DRS (Seltzer i in., 2001). Biorąc pod uwagę rozbieżność wyników uzyskanych w badaniach pacjentów z HD, między badaniami z zastosowaniem zbiorczej miary pamięci z DRS oraz klasycznych i precyzyjnych miar pamięci, doniesienia te należy uznać za wstępne i wymagające dalszej weryfikacji empirycznej.

3.5.3 Zaburzenia czucia ułożenia kończyn i palców (ad. Hipoteza 7 i 8)

W piśmiennictwie dotyczącym samoświadomości ruchów / dyskinez pląsawiczych dominowały dotychczas trzy główne hipotezy wyjaśniające niepełny wgląd w ich występowanie oraz nasilenie w HD oraz w PD. W HD odwoływano się

głównie do zaburzeń kontroli poznawczej, mechanizmów fizjopatologicznych (zaburzeń czucia) oraz wyjaśnień psychodynamicznych (Snowden i in., 1998; Vitale i in., 2001). Te dwie ostatnie hipotezy nie były jednak dotychczas weryfikowane empirycznie, próbę ich weryfikacji podjęto dopiero w omawianym w tej pracy badaniu własnym.

Za wyjaśnieniem nieświadomości ruchów pląsawiczych poprzez zaburzenia czucia przemawiają: 1) zaburzenia kontroli ruchowej związane z deficytem proprioceptywnym występujące już u bezobjawowych nosicieli genu HD (Smith, Brandt i Shadmehr, 2000), 2)zmienione odczucie wydatkowanego wysiłku w HD (Lafargue i Sirigu, 2002), 3)zaburzenia przetwarzania informacji kinestetycznych w HD stwierdzane w badaniach neurofizjologicznych i eksperymentalnych (Seiss i in., 2003; Schwarz i in., 2001), 4) nieświadomość ruchów pląsawiczych w pląsawicy o innej etiologii (Shenker i in., 2004) oraz 5) nieświadomość dyskinez pląsawiczych wywołanych długotrwałym stosowaniem neuroleptyków w schizofrenii (Caracci i in., 1990) (por. Sitek, Sławek i Wieczorek, 2008).

W badaniu własnym zastosowano dwie metody oceny zaburzeń czucia. Pierwsza metoda oceniała czucie położenia kończyn górnych, druga zaś-czucie ułożenia palców ręki. Z uwagi na konieczność wyeliminowania wpływu zaburzeń ruchowych na wykonanie drugiej próby, w próbie tej porównywano wykonanie zadań czuciowo-ruchowego przez pacjenta bez kontroli wzroku do poziomu wykonania tych samych zadań z kontrolą wzroku. Wyniki pierwszej próby nie mogły zostać zastosowane do weryfikacji hipotezy badawczej z uwagi na stwierdzony w tej próbie efekt sufitu we wszystkich grupach klinicznych. W próbie drugiej zgodnie z oczekiwaniami stwierdzono w HD większą zależność od kontroli wzroku przy wykonywaniu ruchów precyzyjnych niż w pozostałych grupach klinicznych (por. Tabela XVII). Analiza

związku między zależnością od kontroli wzroku a samoświadomością objawów ruchowych oraz ruchów pląsawiczych w szczególności nie ujawniła istotnych zależności. Z uwagi na liczne dane z piśmiennictwa nt. zaburzeń przetwarzania informacji czuciowych w HD oraz potwierdzenie tych zaburzeń czucia w badaniu własnym, wydaje się, iż brak zaobserwowanego związku może wiązać się z wąskim zakresem wyników (min. -2, max. 5). Zastosowane w badaniu własnym próby mogły być zbyt łatwe dla części pacjentów, skąd może wynikać wąski zakres wyników. Wydaje się, iż wpływ zaburzeń czucia na percepcję ruchów pląsawiczych wymaga dalszych badań empirycznych, z wykorzystaniem dokładniejszych i bardziej zobiektywizowanych metod pomiaru z zakresu neurofizjologii.

Vitale i in. (2001) sugerują, iż w PD nadmiar stymulacji dopaminergicznej, wywołujący dyskinezy, może również wpływać na świadomość ruchów mimowolnych poprzez stymulację szlaków mezokortykolimbicznych. Wyjaśnienie to ma jak dotąd status hipotezy.

3.5.4 Predyspozycje osobowościowe (ad. Hipoteza 9)

W piśmiennictwie niejednokrotnie pojawiały się wzmianki o postulowanym związku między zaburzoną samoświadomością objawów w HD a czynnikami natury psychodynamicznej-mechanizmami obronnymi osobowości, np. zaprzeczania (Snowden i in., 1998; Vitale i in., 2001; Hoth i in., 2007). Hipotezy te nie były jednak dotychczas przedmiotem badań empirycznych.

Z racji genetycznych uwarunkowań HD oraz autosomalnie dominującego sposobu dziedziczenia większość osób z HD zanim sama zachoruje ma możliwość obserwacji choroby u jednej, a niekiedy nawet kilku osób z najbliższej rodziny. Najczęściej oczywiście osobą obserwowaną jest jedno z rodziców, a więc jedna z

dwóch najważniejszych osób znaczących (osoby znaczące to takie, które wywierają istotny wpływ na rozwój osobowości dziecka i mogą poprzez mechanizm modelowania - wg teorii społecznego uczenia się - wpływać na sposób zachowania dziecka, w tym na jego reakcje na sytuacje trudne; rodzice; natomiast zgodnie z myślą psychoanalityczną stanowią pierwsze uwewnętrzniane przez dziecko obiekty i mają wielki wpływ na jego postrzeganie rzeczywistości oraz samego siebie). Z uwagi na fakt, iż początki HD u rodzica mogą wystąpić w okresie wczesnej dorosłości, istnieje znaczące prawdopodobieństwo, iż część dzieci osób z HD będzie miała możliwość obserwowania choroby, a niekiedy śmierci rodziców przed osiągnięciem wieku dorosłego. Możliwość obserwacji objawów i przebiegu choroby takiej jak HD może prowadzić do dwóch skrajnie odmiennych reakcji na różne potencjalne odchylenia od normy obserwowane we własnym funkcjonowaniu. Pierwszą z nich jest obsesyjna koncentracja na wybranych aspektach własnego funkcjonowania (które są zaburzone w HD i były zaburzone u rodzica), którą można spotkać u bezobjawowych nosicieli mutacji w obrębie IT 15, którzy mimo braku objawów HD w ocenie klinicznej i w ocenie otoczenia mogą nadinterpretować występujące u siebie drobne trudności (np. z koncentracją uwagi), uznając je za objaw świadczący o początkach HD. Trudności takie potencjalnie mogą wynikać z fizjologicznego procesu starzenia, przemęczenia lub też depresji (szczególnie po otrzymaniu pozytywnego wyniku badania genetycznego w kierunku HD), ale u bezobjawowych nosicieli mutacji są one automatycznie wiązane z obrazem klinicznym HD. W przypadku osób chorych taki wzorzec reakcji wiąże się z przypisywaniem wszystkich dolegliwości somatycznych rozpoznaniu HD. W piśmiennictwie nie znaleziono danych nt. częstości różnych sposobów interpretowania objawów przez osoby z HD, ale z własnej praktyki klinicznej wynika, iż opisany powyżej model reagowania jest charakterystyczny dla osób bezobjawowych z mutacją

w IT 15 oraz osób zagrożonych HD (które nie zdecydowały się na wykonanie badania genetycznego mimo wiedzy nt. rodzinnego obciążenia tą chorobą), natomiast niezmiernie rzadko występuje on u osób z potwierdzonymi w badaniu klinicznym objawami choroby. Drugą skrajnie różną reakcją na potencjalne objawy HD, jest reakcja występująca z kolei względnie często u osób z potwierdzonymi w badaniu klinicznym objawami choroby, a mianowicie zaprzeczanie obecności objawów lub też minimalizowanie ich znaczenia. Pacjenci mogą np. twierdzić, iż nie występują u nich ruchy pląsawicze lub też twierdzić, iż są w stanie całkowicie jej kontrolować dzięki silnej woli (w praktyce możliwa jest tylko przejściowa oraz niepełna redukcja ruchów pląsawiczych przy całkowitym zaangażowaniu uwagi dowolnej pacjenta, nie jest jednak możliwe trwałe i w pełni skuteczne opanowanie ruchów pląsawiczych dzięki świadomej kontroli). Doświadczenie problemu jakim jest HD w rodzinie, szczególnie w okresie kształtowania się osobowości może prowadzić do ukształtowania się mało adaptacyjnych strategii radzenia sobie ze stresem. Z jednej strony, w konfrontacji z występującymi u siebie objawami osoba, która miała możliwość bezpośredniej obserwacji bliskiej osoby chorej (często aż do momentu jej śmierci), może mieć szczególnie silną potrzebę zaprzeczania występującym u niej objawom oraz minimalizowania ich nasilenia. Z drugiej strony, obserwacja nieadaptacyjnych strategii radzenia sobie ujawnianych przez chorego rodzica może również modelować stosowanie analogicznych strategii radzenia sobie (tj. zaprzeczania) przez dziecko w różnych sytuacjach życiowych. W momencie wystąpienia u dorosłego dziecka pierwszych objawów HD może ono również stosować analogiczne strategie radzenia do obserwanych kiedyś u rodzica.

W badaniu własnym podjęto próbę oceny przedchorobowych strategii radzenia sobie, które wydają się być najbliższe zaprzeczaniu. Z uwagi na fakt, iż w HD pacjenci

mają zaburzenia wglądu we własne funkcjonowanie emocjonalne (Chatterjee i in., 2005; Ho, Robbins i Barker, 2006, Hoth i in., 2007) niemożliwe było wykorzystanie ocen pacjentów. Jednocześnie, ocena aktualnych strategii radzenia sobie ze stresem nie byłaby celowa, gdyż mogłyby one być związane z przeżywaną aktualnie sytuacją choroby. Wreszcie, operacjonalizacja zaprzeczania w ujęciu psychodynamicznym w badaniu kwestionariuszowym, opracowanym dla oceny przez osobę drugą, wydawała się niemożliwa z metodologicznego punktu widzenia. Dlatego więc, w badaniu odwołano się do oceny przedchorobowych strategii radzenia sobie w sytuacjach trudnych, uznawszy iż dystansowanie się oraz unikanie są spośród możliwych do operacjonalizacji konstruktów psychologicznych (które można badać odwołując się do retrospektywnych i kwestionariuszowych ocen osób drugich) najbliższe mechanizmowi obronnemu zaprzeczania.

W HD stwierdzono, iż zarówno unikanie jak i dystansowanie się w sytuacjach trudnych sprzyjają niedocenianiu deficytów w zakresie funkcji wykonawczych. Tendencji do unikania towarzyszy również mniej adekwatna ocena sprawności pamięci. Nie stwierdzono natomiast podobnych zależności dla oceny objawów ruchowych oraz ADL. Badanie własne stanowi, wg mojej wiedzy, pierwsze empiryczne potwierdzenie związku czynników psychodynamicznych z zaburzoną samoświadomością objawów w HD.

W badaniu własnym stwierdzono również, iż w PDdys dystansowanie wiąże się z mniej adekwatną oceną ADL przez pacjentów. Wyniki najnowszych badań nt. stylów radzenia sobie pacjentów z PD (Montel i Bungener, 2008) świadczą o tym, iż chorzy w PD bez otępienia stosują różnorodne strategie radzenia sobie (zarówno zorientowane na problem jak i zorientowane na emocje). Z uwagi na fakt, iż PD nie jest chorobą dziedziczną, tak jak HD, nie można w tym przypadku szukać przedchorobowych

powodów stosowania unikowych strategii radzenia sobie w związku z lękiem przed chorobą. W dalszych badaniach warto byłoby natomiast przeanalizować związek stygmatyzacji (m.in. związanej z dyskinezami pląsawiczymi) z aktualnie stosowanymi stylami radzenia sobie w PD, z uwzględnieniem oceny nastroju.

3.5.5 Depresja (ad. Hipoteza 10)

Jednym z elementów triady depresyjnej wg Becka jest negatywna samoocena. W przypadku doświadczania różnego rodzaju trudności w życiu codziennym osoby z depresją są skłonne nadmiernie krytycznie oceniać swoje funkcjonowanie. Tak więc, można by oczekiwać, iż również w schorzeniach neurodegeneracyjnych przebiegających z depresją obniżenie nastroju będzie wiązało się z przecenianiem nasilenia objawów. W badaniach osób z HD stwierdzono, iż depresja wiąże się z tendencją do obserwowania u siebie większego nasilenia objawów przez pacjenta (Ho, Robbins i Barker, 2006; Hoth i in., 2007). Badania te nie potwierdzają natomiast związku przeceniania nasilenia objawów z depresją. Wyniki ich można zinterpretować dwojako, pacjenci z depresją mogą rzeczywiście doświadczać większego nasilenia trudności w różnych sferach funkcjonowania lub też pacjenci z depresją mogą wyolbrzymiać występujące u nich deficyty. Wykorzystane w badaniu własnym miary niespójności ocen pacjentów i opiekunów zdają się lepiej odpowiadać na to pytanie. Nasilenie depresji (w ocenie badającego na podstawie wywiadu) okazało się związane z tendencją do przeceniania nasilenia objawów w ramach ADL. Jednocześnie nasilenie depresji (w ocenie subiektywnej pacjenta) było związane z tendencją do przeceniania zaburzeń pamięci.

W badaniach pacjentów z PD cytowanych w piśmiennictwie nie analizowano bezpośrednio związku depresji z tendencją do przeceniania nasilenia objawów. Fleming

i in. (2005) stwierdzili, iż oceny pacjentów z mniejszym nasileniem objawów depresyjnych oraz oceny opiekunów wykazują nieco większą zbieżność niż oceny opiekunów oraz pacjentów w przypadku większego nasilenia objawów, aczkolwiek róznice nie były istotne statystycznie. W badaniu Martínez-Martína i in. (2003) wykazano, iż pacjenci z depresją osiągają nie tylko wyższe wyniki w części II UPDRS, opartej na wywiadzie, niż pacjenci bez depresji, ale analogiczne różnice występują również w cz. III skali opartej na obiektywnym badaniu neurologicznym, co świadczy o rzeczywistym gorszym stanie funkcjonalnym osób z depresją. Martínez-Martín i in. (2004) stwierdzili również, iż u pacjentów z depresją obserwuje się mniejszą zgodność między ocenami pacjentów i opiekunów co do poziomu funkcjonowania tych pierwszych. W badaniu własnym stwierdzono związek niespójności ocen pacjentów i opiekunów z PDdys dotyczących objawów ruchowych z nasileniem depresji (ocenionym na podstawie wywiadu i obserwacji - MADRS). Wydaje się więc, iż depresja może negatywnie wpływać na ocenę własnej sprawności w PDdys, ale wpływ ten nie powinien być nadinterpretowany, gdyż osoby z depresją mogą również w ocenie obiektywnej funkcjonować na gorszym poziomie niż osoby bez depresji.

3.5.6 Globalne nasilenie zaburzeń funkcji poznawczych (ad. Hipoteza 11)

W przypadku schorzeń neurodegeneracyjnych ocena samoświadomości objawów u chorego jest szczególnie trudna, gdyż zaburzenia poznawcze mogą utrudniać nie tylko adekwatną percepcję występujących u danej osoby objawów, ale również uniemożliwiać rozumienie pytań kwestionariuszowych, czyniąc ocenę mało trafną. W podrozdziale 1.1.5 omówiono związane z tym problemy metodologiczne. Z uwagi na te trudności metodologiczne w badaniu własnym zdecydowano się na przeprowadzenie badań w bezpośrednim kontakcie z pacjentem, co umożliwiało – w

razie- potrzeby czytanie pacjentom pytań kwestionariuszowych, przy kontroli ingerencji osoby bliskiej, która w trakcie badania nie miała możliwości rozmowy z pacjentem (przebywała poza gabinetem wypełniając kwestionariusze dla opiekuna, lub też po wypełnieniu przeznaczonych dla niej kwestionariuszy siedziała w gabinecie poza zasięgiem wzroku pacjenta). We wcześniejszych badaniach kwestionariusze dla pacjentów i opiekunów często rozsyłano pocztą (Ho, Robbins i Barker, 2006; Hoth i in., 2007). Taki sposób przeprowadzania badania uniemożliwia efektywną kontrolę samodzielnego wypełniania kwestionariuszy przez pacjentów oraz ich opiekunów, bez uwzględniania ocen drugiej osoby jako punktu odniesienia.

W badaniu Chatterjee i in. (2005) stwierdzono, iż oceny nasilenia apatii i drażliwości u pacjentów dokonywane przez chorych i opiekunów są bardziej spójne u osób z wyższym ogólnym poziomem funkcjonowania poznawczego w badaniu przesiewowym (zmodyfikowaną skala MMSE). W badaniu Deckela i Morrisona (1996) grupa chorych z HD z niższym wskaźnikiem anozognozji osiągnęła nieznacznie wyższe wyniki w podskali wykonaniowej WAIS-R niż grupa z wyższym wskaźnikiem anozognozji. Wyniki te nawet, gdyby osiągnęły próg istotności statystycznej, nie mogą w żadnym razie świadczyć o lepiej zachowanym funkcjonowaniu poznawczym tej pierwszej grupy. Po pierwsze, WAIS-R nie jest dobrym zbiorczym wskaźnikiem funkcjonowania poznawczego nawet w populacji osób zdrowych i nie stanowi jako całość narzędzia oceny neuropsychologicznej (por. Ardila, 2009). Po drugie, wnioskowanie o komponencie poznawczej w ramach części wykonaniowej skali w HD jest niemożliwe z uwagi na brak informacji nt. zrównoważenia obu podgrup pod względem sprawności ruchowej oraz nasilenia ruchów pląsawiczych. Dane uzyskane przez Hoth i in. (2007) są spójne z wynikami badań własnych. Hoth i in (2007) nie zaobserwowali związku między wynikiem DRS a miarami niespójności ocen pacjentów

oraz opiekunów (aczkolwiek surowe miary ocen opiekunów były związane z wynikiem ogólnym DRS). W badaniu własnym również nie zaobserwowano związku między nasileniem zaburzeń samoświadomości objawów a wynikiem MMSE. Wydaje się, iż ogólne nasilenie zaburzeń poznawczych w HD nie jest związane z zaburzeniami samoświadomości objawów. Brak takiej zależności może jednak wiązać się się z doborem badanej grupy (MMSE≥20 punktów), jednak uwzględniając analogiczne kryterium doboru jak w grupie osób z PDdys, można stwierdzić, iż związek globalnego nasilenia otępienia w HD z zaburzeniami samoświadomości objawów- zakładając, iż takowy istnieje- jest mniej wyraźny niż w PDdys.

W PD stwierdzono, iż nasilenie otępienia wiąże się z mniejszym krytycyzmem wobec własnego poziomu funkcjonowania (Seltzer i in., 2001). Większość danych z piśmiennictwa przemawia zasadniczo za wnioskiem, iż w PD zaburzenia samoświadomości objawów nie występują u chorych bez otępienia (Brown i in., 1989; Louis i in., 1996, McRae i in., 2002; Fleming i in., 2005; Martínez-Martín i in., 2003; Leritz i in., 2004). Dane te nie pozwalają jednak wykluczyć, iż u części chorych z PDD wgląd we własne zaburzenia może być zachowany odnośnie niektórych, a może nawet wszystkich aspektów funkcjonowania. Wnioskowanie na ten temat utrudnia fakt, iż dopiero niedawno opublikowano jednolite kryteria rozpoznawania PDD (Emre i in., 2007). W grupie pacjentów opisanych przez Vitale i in. (2001) byli chorzy z wynikiem ≥23 pkt. w skali MMSE, tak więc część z nich mogła spełniać obecne kryteria rozpoznania PDD. Tylko u 4 spośród 13 chorych autorzy stwierdzili pełną świadomość dyskinez pląsawiczych. W badaniu własnym stwierdzono, iż niższemu poziomowi stanu poznawczego w ocenie przesiewowej (MMSE) odpowiada większa niespójność w ocenach ADL między pacjentem a opiekunem. Nie zaobserwowano natomiast związku między globalnym stanem funkcjonowania poznawczego a oceną nasilenia objawów

ruchowych, a w szczególności dyskinez pląsawiczych. Tak więc, większe nasilenie zaburzeń poznawczych w PD może być związane z trudnościami z oceną funkcjonowania w ADL, natomiast dane z piśmiennictwa ani badania własnego nie potwierdzają związku między stanem funkcjonowania poznawczego w PD a samoświadomością dyskinez pląsawiczych oraz innych objawów ruchowych. W kolejnych badaniach warto rozważyć zastosowanie skal bardziej czułych na stan funkcjonowania poznawczego w PD, takich jak DRS, czy też ewentualnie skal specyficznych dla PD, jak np. Parkinson's Disease neuropsychometric dementia scale – PANDA (Kalbe i in., 2008). Z uwagi na możliwość porównań samoświadomości objawów w różnych chorobach układu nigrostriatalnego, zastosowanie w tym przypadku skal takich jak PANDA, przystosowanych do oceny jednej jednostki chorobowej wydaje się niewłaściwe.

3.5.7 Czas trwania choroby (ad. Hipoteza 12)

W badaniu Vitale i in. (2001) stwierdzono zależność między mniejszą samoświadomością ruchów pląsawiczych oraz dłuższym czasem trwania choroby w HD. Związku takiego nie zaobserwowano w badaniu Hoth i in. (2007) dla globalnej miary nieświadomości zaburzeń (w sferze ADL, kontroli emocji oraz kontroli zachowania). W badaniu własnym stwierdzono, iż dłuższy czas choroby w HD wiąże się z mniej adekwatną oceną zaburzeń pamięci oraz dysfunkcji wykonawczych. Wydaje się więc, iż dłuższy czas trwania choroby może sprzyjać mniejszej samoświadomości objawów w różnych sferach funkcjonowania, co jednak wymaga potwierdzenia w dalszych badaniach, z uwagi na niespójność dotychczas opisywanych danych na ten temat.

W badaniach pacjentów z PD o związku gorszej samoświadomości objawów u części pacjentów z dłuższym czasem trwania choroby można pośrednio wnioskować na podstawie danych o zachowanej samoświadomości objawów w PD oraz zaburzonej u osób z rozpoznaniem PDD (por. Seltzer i in., 2001 oraz pkt. 4.5.6). W badaniu Vitale i in. (2001) nie potwierdzono związku między nasileniem zaburzeń samoświadomości dyskinez pląsawiczych w PD a czasem trwania choroby.

3.5.8 Nasilenie objawów choroby (ad. Hipoteza 13)

W badaniu Vitale i in. (2001) stwierdzono pozytywną zależność między nasileniem nieświadomości objawów ruchowych oraz wynikiem UHDRS. Dane z badania własnego są spójne z tą obserwacją. Natężenie ruchów pląsawiczych było w grupie osób z HD pozytywnie związane z nasileniem tendencji do niedoceniania objawów ruchowych. Ponadto, stwierdzono, iż większe nasilenie objawów HD (na podstawie cz. ruchowej UHDRS, części oceniającej nasilenie ruchów pląsawiczych oraz Skali niezależności) wiąże się z mniej adekwatną oceną nasilenia trudności w ramach ADL. Większe nasilenie objawów ruchowych HD wiąże się również z mniej adekwatną oceną pamięci i dysfunkcji wykonawczych. W badaniu Hoth i in. (2007) nie stwierdzono związku między globalną oceną nieświadomości pacjentów a nasileniem objawów ruchowych. Wydaje się, że wraz z postępem choroby w HD maleje zdolność adekwatnej oceny nasilenia objawów we wszystkich sferach funkcjonowania. Niezgodność danych uzyskanych w badaniu Vitale i in. (2001) oraz w badaniu własnym, z danymi Hoth i in. (2007) może wynikać ze sposobu pomiaru. W badaniu włoskim oceniano jedynie nieświadomość dyskinez, zaś w badaniu własnym osobno 4 badane sfery funkcjonowania. Zastosowanie w badaniu amerykańskim zbiorczej miary niespójności ocen pacjentów i opiekunów mogło wpłynąć na uzyskane przez autorów

wyniki, szczególnie biorąc pod uwagę fakt, iż w ramach kontroli zachowania oraz ADL badani chorzy wykazali tendencję do niedoceniania deficytów, zaś w ramach kontroli emocji – tendencję zarówno do niedoceniania jak i przeceniania trudności.

Zważywszy na zaburzenia ruchowe i okoruchowe w HD samodzielne zaznaczanie przez pacjenta odpowiedzi w kwestionariuszu może być trudne , lub wręcz niemożliwe, nawet w średnim stadium zaawansowania choroby, przy znaczących ruchach mimowolnych. W opisie badanej grupy Ho i in. (2006) zawarli informację o tym, iż w skład zbadanej grupy weszli pacjenci we wszystkich stadiach choroby. Porównanie średnich wyników części ruchowej skali UHDRS w 2 cytowanych badaniach oraz w badaniu własnym wskazuje na to, iż w badaniu Hoth i in. (2007) (37,8±17,6) oraz w badaniu własnym (38,09 ±14,33) średni poziom nasilenia objawów ruchowych był wyższy niż w badaniu Ho i in. (2006) (34,47±23,62). Biorąc pod uwagę aktualne możliwości leczenia HD, z jednej strony narastającą dyzartrię, zaburzenia okoruchowe, ruchy pląsawicze i zaburzenia pamięci operacyjnej, z drugiej zaś strony negatywne efekty uboczne leków redukujących ruchy mimowolne (np. apatię) trafna psychometryczna ocena stopnia samoświadomości objawów we wszystkich stadiach HD z użyciem takich samych metod wydaje się niemożliwa. Dlatego też w większości tego typu badań uczestniczą osoby z łagodnym i umiarkowanym oraz niekiedy znaczącym nasileniem objawów, nie zaś z głębokim nasileniem objawów.

Wśród osob z PD nie stwierdzono związku między nasileniem ruchowych objawow choroby (mierzonym skalą UPDRS) czy też nasileniem dyskinez pląsawiczych a stopniem ich nieświadomości (Vitale i in., 2001). Wyniki badań własnych są spójne z danymi z piśmiennictwa na ten temat. Stwierdzono natomiast, iż na późniejszych etapach choroby można zaobserwować mniejszą zgodność między ocenami pacjentów a ocenami opiekunów odnośnie poziomu funkcjonowania chorych

(Martínez- Martín i in., 2004; Fleming i in., 2005). W PD zaburzenia samoświadomości objawów mogą być raczej związane z nasileniem objawów pozaruchowych, takich jak otępienie (por. 4.5.6). Z drugiej jednak strony, z uwagi na fakt, iż w badaniu własnym dokonano niezależnie oceny tendencji do niedoceniania oraz przeceniania objawów przez pacjentów, oraz iż takie tendencje stwierdzono dla zaburzeń ruchowych oraz oceny ADL, nie zaś dla oceny pamięci i dysfunkcji wykonawczych (czyli dla elementów funkcjonowania w największym stopniu podlegającym fluktuacjom) nie jest wykluczone, iż obserwowane niespójności są wynikiem właśnie fluktuacji stanu klinicznego, nie zaś zaburzeń oceny nasilenia objawów. Tym bardziej, iż uśrednione oceny pacjentów i opiekunów osób z PDdys odnośnie ADL okazały się spójne.

3.5.9 Czynniki genetyczne (ad. Hipoteza 14)

W dotychczasowych badaniach samoświadomości objawów w HD nie analizowano znaczenia liczby powtórzeń CAG dla samoświadomości objawów. W badaniu własnym stwierdzono natomiast, iż większa liczba powtórzeń CAG (w większym allelu) wiąże się z większą rozbieżnością ocen pacjentów i opiekunów odnośnie zaburzeń pamięci oraz dysfunkcji wykonawczych. Biorąc pod uwagę fakt, że większa liczba powtórzeń CAG wiąże się z wcześniejszym początkiem choroby i szybszą progresją objawów, można przypuszczać, iż większa liczba powtórzeń CAG wiąże się z gorszą samoświadomością objawów poprzez inne czynniki pośredniczące, takie jak np. nasilenie objawów choroby (por. 4.5.8).

3.5.10 Dzienna dawka lewodopy (ad. Hipoteza 15)

W piśmiennictwie nie znaleziono prac podejmujących temat znaczenia dziennej dawki lewodopy w PD dla poziomu samoświadomości objawów u pacjentów. W

badaniu własnym również nie potwierdzono znaczenia dawki lewodopy w tym zakresie. Biorąc pod uwagę rozwój farmakoterapii PD oraz efekty uboczne agonistów dopaminy w postaci zaburzeń kontroli impulsów (Lang, 2009) w dalszych badaniach warto byłoby przeanalizować znaczenie dawki agonistów dopaminy dla poziomu samoświadomości objawów, uwzględniając oczywiście czynnik kontroli poznawczej, jako potencjalną zmienną pośredniczącą.

3.6 Profil zaburzeń samoświadomości objawów w HD

Wyniki dotychczas opisanych w piśmiennictwie badań nie pozwalają na ocenę, czy zaburzenia samoświadomości objawów w HD mogą mieć charakter wybiórczy u poszczególnych pacjentów, czy też zawsze – o ile wystąpią - są one uogólnione. W badaniu własnym stwierdzono, iż zaburzenia samoświadomości objawów w HD mogą mieć charakter zarówno uogólniony (dotyczyć wszystkich sfer funkcjonowania) jak i wybiórczy (dotyczący tylko wybranych sfer funkcjonowania). Ponadto uzyskane wyniki pozwalają stwierdzić, iż tendencja do niedoceniania nasilenia objawów w HD, aczkolwiek bardzo częsta, nie jest powszechna i niektórzy chorzy mogą adekwatnie oceniać swój poziom funkcjonowania. Związek wybranych parametrów klinicznych z tendencją do niedoceniania objawów w HD opisano szczegółowo w podrozdziale 3.5.

3.7 Uwagi metodologiczne i ograniczenia pracy

W pracy podjęto problem samoświadomość objawów. Jak wiadomo, pacjenci nieświadomi objawów choroby mogą nie zgłaszać się do lekarza, zaś badane grupy pochodzą z poradni specjalistycznej. Wydaje się równocześnie, iż próba PDdys jest bardziej reprezentatywna dla populacji pacjentów z PDdys niż zbadana próba osób z HD. W przypadku choroby Parkinsona w grupie pacjentów z dyskinezami znalazły się

tylko osoby będące od wielu lat pod regularną opieką neurologa (dyskinezy pojawiły się u nich po kilkuletniej terapii preparatami lewodopy). Jako że obecność dyskinez w PD wiąże się z długotrwałą farmakoterapią z użyciem preparatów lewodopy, grupa ta składa się z osób będących pod opieką neurologiczną (prawdopodobnie akceptujących rozpoznanie oraz leczenie). Tak więc, w tym wypadku osoby z poradni przyszpitalnej są reprezentatywne dla populacji osób z PDdys. Właściwe rozpoznanie w przypadku HD często następuje później niż w PD, najprawdopodobniej z racji mniejszej częstości występowania choroby, różnorodności objawów pozaruchowych, które mogą występować na początku choroby oraz być może zaburzeń samoświadomości objawów występujących u pacjentów, które powodują późne poszukiwanie pomocy medycznej. Wiele osób z HD przez kilka lat od czasu wystąpienia objawów ruchowych często pozostaje nieleczonych, dopóki objawy nie doprowadzają do znaczącej niesprawności, np. trudności w życiu zawodowym. Wśród osób z HD (szczególnie w pierwszych kilku latach choroby) jedynie pewna część osób (prawdopodobnie bardziej świadoma objawów) jest pod opieką neurologiczną, a w badaniu wzięli udział właśnie tacy pacjenci. Z wyżej wymienionych względów, zbadana grupa osób z HD wydaje się być mniej reprezentatywna dla populacji osób z HD niż grupa osób z PDdys. Z tego też powodu uzyskane wyniki –głęboko zaburzona samoświadomość objawów u większości osób z HD, wydają się szczególnie wartościowe. Prawdopodobnie, osoby z HD nie korzystające z regularnej opieki neurologicznej czy też psychiatrycznej, są jeszcze mniej świadome objawów niż osoby uwzględnione w niniejszych badań.

W badaniu zastosowano różne skale pomiarowe do oceny sprawności w życiu codziennym, pamięci, dysfunkcji wykonawczych oraz objawów ruchowych. Różnice w czułości tych skal oraz w liczbie pozycji testowych w poszczególnych skalach mogły w niekontrolowany sposób wpłynąć na uzyskane wyniki. Skale SPDDS i DEX oceniają

ponadto subiektywne nasilenie trudności względem optymalnego poziomu funkcjonowania, zaś Kwestionariusz Pamięci Squire'a i Zouzounis odwołuje się do poziomu przedchorobowego. Zrezygnowano z tworzenia autorskiej skali obejmującej wszystkie sfery funkcjonowania na bazie istniejących narzędzi, jak np. w badaniu Hoth i in. (2007) z uwagi na fakt, iż w tradycyjnych skalach kwestionariuszowych zasadny wydaje się zastosowanie 5-stopniowej skali Likerta (tak jak w SPDDS, DEX i Kwestionariuszu pamięci). Natomiast zastosowanie 5- stopniowej skali w odniesieniu do objawów ruchowych z filmów nie byłoby możliwe z dwóch przyczyn. Po pierwsze, wymagałoby to pokazywania pacjentom kilku filmów obrazujących różne natężenie danego objawu, co mogłoby zbytnio obciążyć pamięć operacyjną uczestników badania (szczególnie osób z HD). Po drugie, różnice w nasileniu danego objawu u różnych osób prezentowanych na filmach mogłyby nie być widoczne dla osób bez wykształcenia neurologicznego oraz odpowiedniego szkolenia w zakresie *movement disorders*. Zastosowanie oceny zerojedynkowej (obecność vs. brak objawu) wydawało się z kolei wiązać z niewystarczającą wariancją wyników i sprzyjać negatywnym decyzjom uczestników, którzy widząc znaczące nasilenie objawu mogliby częściej udzielać odpowiedzi negującej występowanie objawu, tak naprawdę oznaczającej nie brak danego objawu, ale negację zobrazowanego na filmie nasilenia objawu. Z w/w przyczyn zastosowano skalę 4-stopniową, która nieznacznie jedynie odbiega od omówionych wcześniej skal 5-stopniowych. W celu wyeliminowania różnic, wynikających z różnej liczby pytań testowych w poszczególnych skalach wśród wskaźników samoświadomości objawów uwzględniono miary uśrednione.

W pracy skupiono się na ocenie czynników warunkujących nieadekwatną ocenę objawów przez pacjenta, nie analizowano natomiast czynników mogących sprzyjać nieadekwatnej ocenie pacjenta przez opiekuna. Nie wzięto pod uwagę poziomu nastroju

opiekuna, potrzeby aprobaty społecznej, cech osobowości, stopnia obciążenia opieką nad pacjentem oraz wykształcenia opiekuna. Z oceny tej zrezygnowano z przyczyn praktycznych, każdy z opiekunów wypełniał w ramach badania 6 kwestionariuszy. Wnikliwa ocena zmiennych warunkujących percepcję pacjenta przez opiekuna wymagałaby zastosowania kolejnych skal. W jednym w wcześniejszych badań nie stwierdzono wpływu obciążenia opiekuna na ocenę niesprawności pacjenta z PD (Martínez-Martín i in., 2003).

W niektórych z badań wykorzystano krzyżowe porównanie ocen pacjentów i opiekunów (pacjenci oraz opiekunowie oceniali zarówno siebie jak i drugą osobę) (Ho, Robbins i Barker, 2006; Hoth i in., 2007). Zabieg ten pozwalał na pokazanie tego, iż trudności z oceną zachowania nie wynikają z niemożności oceny adekwatności danego zachowania w ogóle, ale z niemożności dostrzeżenia tej nieadekwatności u siebie, w przypadku osób z HD. W badaniu własnym zrezygnowano z tej procedury z uwagi na spójność dotychczasowych danych z piśmiennictwa w tym względzie oraz chęć ograniczenia ilości stosowanych metod badania i wykorzystania czasu badania pacjenta na dokładniejszą ocenę korelatów zaburzonej samoświadomości objawów. Ilość kwestionariuszy stosowanych w badaniach pacjentów ograniczono do minimum podyktowanego problemem badawczym, z uwagi na męczliwość osób chorych. Ponadto w zamian krzyżowego porównania ocen, które dotychczas stosowano w badaniach osób z HD wykorzystano porównanie osób z HD oraz zaawansowaną PD do osób w mniej zaawansowanym stadium PD oraz osób z CD.

W przypadku dyskinez pląsawiczych w PD nie przeprowadzono obiektywnej oceny ich nasilenia przez eksperta (neurologa). Ich czas trwania oceniano w skali UPDRS na podstawie danych uzyskanych od pacjenta oraz opiekuna (gdy był obecny podczas badania neurologicznego). W okresie, gdy rozpoczynano badania skala

UDysRS do oceny dyskinez nie była dostępna, zrezygnowano z użycia innych tego rodzaju metod z uwagi na fakt, iż większość pacjentów badano w trybie ambulatoryjnym i nie u wszystkich osób z dyskinezami występowały one w momencie badania neurologicznego. Jeśli nawet były one obecne podczas oceny neurologicznej to ich nasilenie w tym momencie niekoniecznie musiało być charakterystyczne do najczęściej występującego nasilenia w warunkach domowych, o różnych porach dnia.

Jako globalną miarę funkcjonowania poznawczego w HD, PD oraz CD zastosowano skalę MMSE, która stanowi narzędzie oceny przesiewowej pod kątem choroby Alzheimera. Zdecydowano się na zastosowanie tej skali, zamiast skali tradycyjnie stosowanej w przypadku oceny w kierunku tzw. otępień podkorowych- Skali DRS, z uwagi na fakt, iż DRS nia ma oficjalnej polskojęzycznej adaptacji. Kolejnym argumentem przemawiającym za zasadnością zastosowania MMSE jest krótki czas przeprowadzenia badania, co ma istotne znaczenie z racji długiego całkowitego czasu badania. Nie ma podstaw, aby sądzić, iż czułość skali MMSE jest różna w HD i PD, gdyż nie jest ona skalą stosowaną z wyboru w obu tych jednostkach chorobowych. Głównym powodem zastosowania skali była kwalifikacja pacjentów do grupy badanej i dobór pacjentów z HD oraz PDdys o podobnym stopniu zaburzeń poznawczych.

5. Wnioski oraz implikacje praktyczne

Wnioski z badania przedstawiono w poniższych punktach:

- pacjenci z HD wykazują tendencję do niedoceniania nasilenia objawów we wszystkich sferach funkcjonowania: ruchowej, ADL, poznawczej i wykonawczej
- pacjenci z zaawansowaną PD (PDdys) przy globalnie zachowanej adekwatnej ocenie sprawności ruchowej oraz ADL mają skłonność zarówno do niedoceniania, jak i przeceniania wybranych objawów w tych sferach
- pacjenci z zaawansowaną PD adekwatnie oceniają swoją pamięć i dysfunkcje wykonawcze
- zarówno pacjenci jak i opiekunowie osób z HD nieadekwatnie oceniają pamięć chorych
- zaburzona samoświadomość objawów wiąże się z zaburzeniami kontroli poznawczej w HD i PD
- depresja wiąże się z nieadekwatną oceną nasilenia objawów, szczególnie zaś tendencją do przeceniania objawów przez pacjentów
- w HD dłuższy czas trwania, większy stopień zaawansowania choroby oraz większa liczba powtórzeń CAG są związane z mniejszą samoświadomością objawów
- w PD głębsze globalne nasilenie zaburzeń poznawczych wiąże się z większymi trudnościami z adekwatną oceną nasilenia objawów
- dzienna dawka lewodopy w PD nie jest związana z nasileniem zaburzeń samoświadomości objawów
- zaburzenia samoświadomości ruchów/ dyskinez pląsawiczych nie są związane z czuciem ułożenia palców

Uzyskane wyniki mają implikacje praktyczne zarówno dla osób bliskich pacjentów jak i dla neurologów specjalizujących się w zakresie *movement disorders*.

Dane z badania własnego wskazują na potrzebę psychoedukacji opiekunów pacjentów z HD, dotyczącej niedoceniania przez nich nasilenia różnych objawów. W związku z zaobserwowanymi rozbieżnościami w ocenach pacjentów i opiekunów z HD i PDdys wydaje się, iż neurolog zajmujący się tymi chorymi powinien - w miarę możliwości - korzystać z wywiadu od osoby bliskiej, gdyż uzyskane informacje mogą się okazać niezbędne do prawidłowego doboru strategii terapeutycznej.

Związek tendencji do przeceniania nasilenia objawów z depresją oraz zwiększone ryzyko samobójstw w HD oczywiście nie skłania do edukacji chorych na temat stopnia nasilenia wszystkich demonstrowanych przez ich trudności. Z uwagi na bezpieczeństwo własne i osób trzecich poziom świadomości chorych względem nasilenia objawów i trudności z wykonywaniem czynności powinien być monitorowany przez lekarza i opiekuna w odniesieniu do czynności niebezpiecznych dla pacjenta oraz osób trzecich. Do takich czynności wysokiego ryzyka należą: prowadzenie oraz obsługa jakichkolwiek urządzeń mechanicznych, praca na wysokości. Niektóre czynności stają się niebezpieczne w toku choroby, np. palenie papierosów –poza oczywistymi szkodliwymi efektami dla zdrowia- w przypadku osoby samotnej, z bardzo zaawansowanymi ruchami pląsawiczymi może doprowadzić do pożaru (przy upuszczeniu zapałki, pozostawieniu niedopałka w nieodpowiednim miejscu). Tak więc, ustalenie listy czynności niebezpiecznych dla wszystkich pacjentów nie jest możliwe. W HD są więc wskazania zarówno do grupowej jak i indywidualnej psychoedukacji opiekunów pod kątem zaburzonej samoświadomości objawów u pacjentów.

Zaburzona samoświadomość ruchów pląsawiczych w HD może być argumentem za stosowaniem na wczesnych etapach choroby strategii

farmakoterapeutycznej, której głównym celem nie jest całkowita redukcja ruchów pląsawiczych kosztem znaczących efektów ubocznych w postaci apatii i pogorszenia stanu poznawczego związanego z depresją polekową, ale łagodne oddziaływanie zarówno na ruchy pląsawicze przy jednoczesnym pozytywnym działaniu poprawiającym nastrój i aktywizującym pacjenta. Tak więc, wyniki badań samoświadomości objawów w HD, poza badaniami wskaźników jakości życia w HD, są istotnym argumentem na rzecz rozważenia priorytetów farmakoterapii, szczególnie na wczesnych etapach HD. Najbardziej widoczne dla postronnego obserwatora objawy niekoniecznie muszą bowiem stanowić najważniejszy problem z perspektywy pacjenta i opiekuna.

Piśmiennictwo

1) Adam OR, Jankovic J. Symptomatic treatment of Huntington disease. *Neurotherapeutics* 2008;5(2):181-97.

2) Ahlskog JE, Muenter MD. Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature. *Mov Disord* 2001;16(3):448-58.

3) Alves G, Forsaa EB, Pedersen KF, Dreetz Gjerstad M, Larsen JP. Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neurol* 2008*;*255 [Suppl 5]:18-32.

4) Anastasopoulos D, Bhatia K, Bisdorff A, Bronstein AM, Gresty MA, Marsden CD. Perception of spatial orientation in spasmodic torticollis. Part I: The postural vertical. *Mov Disord* 1997a; 12(4):561-9.

5) Anastasopoulos D, Bhatia K, Bronstein AM, Marsden CD, Gresty MA. Perception of spatial orientation in spasmodic torticollis. Part 2: The visual vertical. *Mov Disord* 1997b;12(5):709-14.

6) Anderson TJ. Spasmodic torticollis. [w:] red. P. Moore, Handbook of botulinum toxin treatment. IPSEN, Oxford:1995; 103-30.

7) Ardila A. Neuropsychologiczne podejście do inteligencji. [w:] red. K. Jodzio. Neuropsychologia-współczesne kierunki badań. Warszawa: Wyd. Naukowe PWN, 2009. s. 191-232.

8) Aubeeluck A, Buchanan H. The Huntington's disease quality of life battery for carers: reliability and validity. *Clin Genet* 2007; 71(5):434-45.

9) Aylward EH, Brandt J, Codori AM, Mangus RS, Barta PE, Harris GJ. Reduced basal ganglia volume associated with the gene for Huntington's disease in asymptomatic at-risk persons. *Neurology* 1994; 44(5):823-8.

10) Aylward EH, Li Q, Stine OC, Ranen N, Sherr M, Barta PE, Bylsma FW, Pearlson GD, Ross CA. Longitudinal change in basal ganglia volume in patients with Huntington's disease. *Neurology* 1997;48(2):394-9.

11) Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh, J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4: 561-71.

12) Biemans MA, Dekker J, van der Woude LH. The internal consistency and validity of the Self-assessment Parkinson's Disease Disability Scale. *Clin Rehabil* 2001; 15(2): 221-28.

13) Bourne C, Clayton C, Murch A, Grant J. Cognitive impairment and behavioural difficulties in patients with Huntington's disease. *Nurs Stand* 2006;20(35): 41-4.

14) Braak H, Rub U, Gai WP, Del Tredici K. Idiopathic Parkinson's disease: possible routes by which vulnerable neuronal types may be subject to neuroinvasion by an unknown pathogen. *J Neural Transm* 2003;110(5):517-36.

15) Brown P, Manson A. Dyskinesias assessment and ambulatory devices. *Mov Disord* 1999;14 [suppl. 1]: 67-8.

16) Brown RG, MacCarthy B, Jahanashi M, Marsden CD. Accuracy of self-reported disability in patients with Parkinsonism. *Arch Neurol* 1989; 46(9): 955-59.

17) Burgess PW, Alderman N, Evans J, Emslie H, Wilson BA. The ecological validity of tests of executive function. *J Int Neuropsychol Soc* 1998, 4(6):547-558.

18) Burton EJ, McKeith IG, Burn DJ, Williams ED, O'Brien JT. Cerebral atrophy in Parkinson's disease with and without dementia: a comparison with Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies and controls. *Brain* 2004; 127(Pt 4):791-800.

19) Calabresi P, Di Filippo M, Ghiglieri V, Picconi B. Molecular mechanisms underlying levodopa-induced dyskinesia. *Mov Disord* 2008; 23[suppl. 3]:570-9.

20) Camfield L, Ben-Shlomo Y, Warner TT. Impact of cervical dystonia on quality of life. Epidemiological Study of Dystonia in Europe Collaborative Group. *Mov Disord* 2002; 17(4):838-41.

21) Cano SJ, Hobart JC, Edwards M, Fitzpatrick R, Bhatia K, Thompson AJ, Warner TT.CDIP-58 can measure the impact of botulinum toxin treatment in cervical dystonia. *Neurology* 2006;67(12):2230-2.

22) Caracci G, Mukherjee S, Roth SD, Decina P. Subjective awareness of abnormal involuntary movements in chronic schizophrenic patients. *Am J Psychiatry*1990; 147 (3): 295-8.

23) Carella F, Bressanelli M, Piacentini S, Soliveri P, Geminiani G, Monza D, Albanese A, Girotti F. A study of arm movements in Huntington's disease under visually controlled and blindfolded conditions. *Neurol Sci* 2003; 23(6): 287-93.

24) Chatterjee A, Anderson KE, Moskowitz CB, Hauser WA, Marder KS. A comparison of self-report and caregiver assessment of depression, apathy, and irritability in Huntington's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005 ; 17(3): 378-83.

25) Clare L, Markova I, Verhey F, Kenny G. Awareness in dementia: A review of assessment methods and measures. *Aging Ment Health* 2005; 9(5):394-413.

26) Comella CL, Stebbins GT, Goetz CG, Chmura TA, Bressman SB, Lang AE. Teaching tape for the motor section of the Toronto Western Spasmodic Torticollis Scale. *Mov Disord 1997;* 12(4)*:*570-575.

27) Consky ES, Basinski A, Bele L, Ranawaya R, Lang AE. The Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS): assessment of validity and inter-rater reliability. *Neurology* 1990; 40 (Suppl. 1):445.

28) Craufurd D, Snowden J. Neuropsychological and neuropsychiatric aspects of Huntington'a disease. [w:] red. G. Bates, PS. Harper, L. Jones. Huntington's Disease. New York: Oxford University Press, 2002. s. 62-94.

29) Crosson B, Barco PP, Velozo CA, Bolesta MM, Cooper PV, Werts D, Brobeck TC Awareness and compensation in postacute head injury rehabilitation. *J Head Trauma Rehabil* 1989;4(3):46-54.

30) Crowner BE. Cervical dystonia: disease profile and clinical management. *Phys Ther* 2007; 87(11):1511-26.

31) Czapiński J. Jakość życia Polaków w czasie zmiany społecznej- raport końcowy z realizacji projektu badawczego: Związek między obiektywnymi i subiektywnymi wskaźnikami jakości życia w okresie transformacji systemowej. Cz. I, II Warszawa: Międzywydziałowy Instytut Studiów Społecznych, Uniwersytet Warszawski; 1998.

32) Deckel AW, Morrison D. Evidence of a neurologically based "denial of illness" in patients with Huntington's disease. *Arch Clin Neuropsychol* 1996; 11(4): 295-302.

33) Deckel AW, Weiner R, Szigeti D, Clark V, Vento J. Altered patterns of regional cerebral blood flow in patients with Huntington's disease: a SPECT study during rest and cognitive or motor activation. *J Nucl Med* 2000;41(5):773-80.

34) de Gelder B, van den Stock J, Balaguer RD, Bachoud-Levi AC. Hungtington's disease impairs recognition of angry and instrumental body language. *Neuropsychologia* 2008; 46(1):369-73.

35) Derejko M, Sławek J, Lass P, Nyka WM. Cerebral blood flow changes in Parkinson's disease associated with dementia. *Nucl Med Rev* 2001; 4(2):123-7.

36) Dodel RC, Berger K, Oertel WH. Health-related quality of life and healthcare utilisation in patients with Parkinson's disease: impact of motor fluctuations and dyskinesias. *Pharmacoeconomics* 2001;19(10):1013-38.

37) Domżał TM. Dystonia szyjna, kręcz karku [w:] TM. Domżał. Neurotoksyna botulinowa w praktyce lekarskiej (dystonie, spastyczność, ból i ine wskazania do leczenia) Czelej: Lublin; 2009. s.42-48.

38) Draganski B, Thun-Hohenstein C, Bogdahn U, Winkler J, May A. "Motor circuit" gray matter changes in idiopathic cervical dystonia. *Neurology* 2003;61(9):1228-31.

39) Dubois B., Pillon B. Cognitive deficits in Parkinson's disease, *J Neurol* 1997; 244(1):2–8.

40) Ecklund-Johnson E. Torres I. Unawareness of deficits in Alzheimer's disease and other dementias: operational definitions and empirical findings. *Neuropsychol Rev* 2005; 15(3):147-66.

41) Emre M. Dementia associated with Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2003;2(4):229-37.

42) Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn DJ, Duyckaerts C, Mizuno Y, Broe GA, Cummings J, Dickson DW, Gauthier S, Goldman J, Goetz C, Korczyn A, Lees A, Levy R, Litvan I, McKeith I, Olanow W, Poewe W, Quinn N, Sampaio C, Tolosa E, Dubois B. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22(12):1689-707.

43) Fabbrini G, Pantano P, Totaro P, Calistri V, Colosimo C, Carmellini M, Defazio G, Berardelli A. Diffusion tensor imaging in patients with primary cervical dystonia and in patients with blepharospasm. *Eur J Neurol* 2008;15(2):185-9.

44) Flashman LA. Disorders of awareness in neuropsychiatric syndromes: an update. *Curr Psychiatry Rep* 2002;4(5):346-53.

45) Flashman LA., McAllister TW. Lack of awareness and its impact in traumatic brain injury. *NeuroRehabilitation* 2002; 17(4): 285-96.

46) Fiorio M, Tinazzi M, Ionta S, Fiaschi A, Moretto G, Edwards MJ, Bhatia KP, Aglioti SM. Mental rotation of body parts and non-corporeal objects in patients with idiopathic cervical dystonia. *Neuropsychologia* 2007;45(10):2346-54.

47) Fleming A, Cook KF, Nelson ND, Lai EC. Proxy reports in Parkinson's disease: caregiver and patient self-reports of quality of life and physical activity. *Mov Disord* 2005; 20(11): 1462-8.

48) Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state. *J Psychiatr Res* 1975; 12(3):189-98.

49) Friedman A. Epidemiologia, rozpoznawanie i leczenie choroby Parkinsona. [w:] red. T. Sobów, J. Sławek. Zaburzenia poznawcze i psychiczne w chorobie Parkinsona i innych zespołach parkinsonowskich. Continuo: Wrocław, 2006. s. 11-23.

50) Friedman A, Fahn S. Spontaneous remissions in spasmodic torticollis. *Neurology* 1986; 36(3):398-400.

51) Fox SH, Lang AE. Levodopa-related motor complications-phenomenology. *Mov Disord* 2008;23 [Suppl. 3]:509-514.

52) Gil JM. Rego AC. Mechanisms of neurodegeneration in Huntington's disease. *Eur J Neurosci* 2008;27(11):2803-20.

53) Goetz CG, Stebbins GT, Chmura TA, Fahn S, Klawans HL, Marsden CD. Teaching tape for the motor section of the UPDRS. *Mov Disord* 1995;10(3):263–266.

54) Goetz CG. Rating scales for dyskinesias in Parkinson’s disease. *Mov Disord* 1999;14 [suppl. 1]:48-53.

55) Goetz CG, Leurgans S, Hinson VK, Blasucci LM, Zimmerman J, Fan W, Nguyen T, Hsu A. Evaluating Parkinson's disease patients at home: utility of self-videotaping for objective motor, dyskinesia, and ON-OFF assessments. *Mov Disord* 2008a;23(10):1479-82.

56) Goetz CG. Nutt JG. Stebbins GT. The Unified Dyskinesia Rating Scale: presentation and clinimetric profile. *Mov Disord* 2008b; 23(16):2398-403.

57) Gundel H, Wolf A, Xidara V, Busch R, Ladwig KH, Jacobi F, von Rad M, Ceballos-Baumann AO. High psychiatric comorbidity in spasmodic torticollis: a controlled study. *J Nerv Ment Dis* 2003; 191(7):465-73.

58) Halliday GM, McRitchie DA, Macdonald V, Double KL, Trent RJ, McCusker E. Regional specificity of brain atrophy in Huntington's disease. *Exp Neurol* 1998;154(2):663-72.

59) Harper PS. Huntington’s disease: a historical background. [w:] red. G. Bates, PS. Harper, L. Jones. Huntington’s Disease. New York: Oxford University Press, 2002. s. 3-27.

60) Harris GJ, Codori AM, Lewis RF, Schmidt E, Bedi A, Brandt J. Reduced basal ganglia blood flow Reduced basal ganglia blood flow and volume in pre-symptomatic, gene-tested persons at-risk for Huntington's disease. *Brain* 1999; 122(Pt 9):1667-78.

61) Heilman KM, Barret AM, Adair JC. Possible mechanisms of anosognosia: a defect in self-awareness. *Phil Trans R Soc Lond B* 1998;353(1377): 1903-1909.

62) Helder DI, Kaptein AA, van Kempen GM, van Houwelingen JC, Roos RA. Impact of Huntington's disease on quality of life. *Mov Disord* 2001;16(2):325-30.

63) Hely MA, Reid WGJ, Adena MA, Halliday GM, Morris JGL. The Sydney multicenter study of Parkinson’s disease: the inevitability of dementia at 20 years. *Mov Disord* 2008;23(6):837-844.

64) Henry JD, Crawford JR, Phillips LH. A meta-analytic review of verbal fluency deficits in Huntington's disease. *Neuropsychology* 2005;19(2):243-52.

65) Herzyk A. Nieświadomość zaburzeń zachowania w uszkodzeniach mózgu. [w:] red. A. Herzyk, D. Kądzielawa. Zaburzenia w funkcjonowaniu człowieka z perspektywy neuropsychologii klinicznej. Lublin: UMCS, 1996. s.175-204.

66) Hinse P, Leplow B, Humbert T, Lamparter U, Junge A, Emskotter T. Impairment of visuospatial function in idiopathic spasmodic torticollis. *J Neurol* 1996;243(1):29-33.

67) Ho AK, Robbins AO, Walters SJ, Kaptoge S, Sahakian BJ, Barker RA. Health-related quality of life in Huntington's disease: a comparison of two generic instruments, SF-36 and SIP. *Mov Disord* 2004;19(11):1341-8.

68) Ho A, Robbins AOG, Barker RA. Huntington’s Disease Patients Have Selective Problems With Insight. *Mov Disord* 2006;21(3): 385-389.

69) Ho AK, Sahakian BJ, Robbins TW, Barker RA, Rosser AE, Hodges JR. Verbal fluency in Huntington's disease: a longitudinal analysis of phonemic and semantic clustering and switching. *Neuropsychologia* 2002; 40(8):1277-84.

70) Ho AK, Sahakian BJ, Brown RG, Barker RA, Hodges JR, Ane MN, Snowden J, Thompson J, Esmonde T, Gentry R, Moore JW, Bodner T, NEST-HD Consortium. Profile of cognitive progression in early Huntington's disease. *Neurology* 2003;61(12):1702-6.

71) Hoth KF, Paulsen JS, Moser DJ, Tranel D, Clark LA, Bechara A. Patients with Huntington's disease have impaired awareness of cognitive, emotional and functional abilities. *J Clin Exp Neuropsychol* 2007;29(4):365-376.

72) Huntington Study Group. Unified Huntington's Disease Rating Scale: reliability and consistency. *Mov Disord* 1996;11(2):136-42.

73) Ishihara LS, Cheesbrough A, Brayne C, Schrag A. Estimated life expectancy of Parkinson's patients compared with the UK population. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78(12):1304-9.

74) Ivory SJ, Knight RG, Longmore BE, Caradoc-Davies T. Verbal memory in non-demented patients with idiopathic Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 1999; 37:817-828.

75) Jankovic J. Motor fluctuations and dyskinesias in Parkinson's disease:clinical manifestations. *Mov Disord* 2005. 20[suppl. 11]:11-6.

76) Jenkinson C, Fitzpatrick R, Peto V. Health-related quality-of-life measurement in patients with Parkinson's disease.*Pharmacoeconomics* 1999;15(2):157-65.

77) Jodzio K. Neuropsychologia intencjonalnego działania- koncepcje funkcji wykonawczych. Warszawa: Wyd. Naukowe Scholar, 2008.

78) Jones CA, Pohar SL, Patten SB. Major depression and health-related quality of life in Parkinson's disease. *Gen Hosp Psychiatry* 2009;31(4):334-40.

79) Kalbe E, Calabrese P, Kohn N, Hilker R, Riedel O, Wittchen HU, Dodel R, Otto J, Ebersbach G, Kessler J. Screening for cognitive deficits in Parkinson's disease with the Parkinson neuropsychometric dementia assessment (PANDA) instrument. *Parkinsonism Relat Disord* 2008 ; 14 :93-101.

80) Kaptein AA, Scharloo M, Helder DI, Snoei L, van Kempen GM, Weinman J, van Houwelingen JC, Roos RA.Quality of life in couples living with Huntington's disease: the role of patients' and partners' illness perceptions. *Qual Life Res* 2007;16(5):793-801.

81) Kieburtz K, Shoulson I. Therapeutic trials in Huntington's disease. [w:] red. G. Bates, PS. Harper, L. Jones. Huntington's Disease. New York: Oxford University Press, 2002. s. 501-11.

82) Kremer B. Clinical neurology of Huntington's disease. [w:] red. G. Bates, PS. Harper, L. Jones. Huntington's Disease. New York: Oxford University Press, 2002. 28-61.

83) Kuopio AM. Marttila RJ. Helenius H. Toivonen M. Rinne UK. The quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2000;15(2):216-23.

84) Lafargue G, Sirigu A. Sensation of effort is altered in Huntington's disease. *Neuropsychologia* 2002;40(10):1654-61.

85) Lang AE. When and how should treatment be started in Parkinson disease? *Neurology* 2009; 72(Suppl.2):S39-43.

86) Lawrence AD, Sahakian BJ, Hodges JR, Rosser AE, Lange KW, Robbins TW. Executive and mnemonic functions in early Huntington's disease. Brain 1996;119(Pt 5):1633-45.

87) Lawrence AD, Sakahian BJ, Robbins TW. Cognitive functions and corticostriatal circuits: insights from Huntington's disease. *Trends Cogn Sci* 1998; 2(10):379-88.

88) Lemiere J, Decruyenaere M, Evers-Kiebooms G, Vandenbussche E, Dom R. Cognitive changes in patients with Huntington's disease (HD) and asymptomatic

carriers of the HD mutation--a longitudinal follow-up study. J Neurol 2004;251(8):935-42.

89) Leritz E, Loftis C, Crucian G, Friedman W, Bowers D. Self-Awareness of Deficits in Parkinson Disease. *Clin Neuropsychol* 2004;18(3):352-361.

90) Louis ED, Lynch T, Marder K, Fahn S. Reliability of patient completion of the historical section of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale. *Mov Disord* 1996;11(2):185-92.

91) Łucki W. Zestaw prób do badania procesów poznawczych u pacjentów z uszkodzeniami mózgu- podręcznik. Warszawa: Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego, 1995.

92) Martínez-Martín P, Benito-León J, Alonso F, Catalán MJ, Pondal M, Tobías A, Zamarbide I. Patients', doctors', and caregivers' assessment of disability using the UPDRS-ADL section: are these ratings interchangeable? *Mov Disord* 2003;18(9): 985-92.

93) Martínez-Martín P, Benito-Leon F, Alonso F, Catalan MJ, Pondal M, Zamarbide I. Health-related quality of life evaluation by proxy in Parkinson's disease. An approach through PDQ-8 and the EuroQol-5D. *Mov Disord* 2004; 19:312-8.

94) Mathias JL. Neurobehavioral functioning of persons with Parkinson's disease. *Appl Neuropsychol* 2003; 10(2): 57-68.

95) McKinlay A, Grace RC, Dalrymple-Alford JC, Anderson TJ, Fink J, Roger D. Neuropsychiatric problems in Parkinson's disease: Comparisons between self-report and caregiver report. *Aging & Mental Health 2008;*12(5): 647-53.

96) McRae C, Diem G, Vo A, O'Brien C, Seeberger L. Reliability of measurements of patient health status: a comparison of physician, patient and caregiver ratings. *Parkinsonism Relat Disord* 2002;8(3): 187-92.

97) Merino-Andreu M, Arnulf I, Konofal E, Derenne JP, Agid Y. Unawareness of naps in Parkinson's disease and in disorders with excessive daytime sleepiness. *Neurology* 2003;60(1):1553-4.

98) Mestre T, Ferreira J, Coelho MM, Rosa M, Sampaio C. Therepeutic interventions for symptomatic treatment in Huntington's Disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. (3):CD006456, 2009.

99) Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych, rewizja 10; Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10: Badawcze kryteria diagnostyczne. Kraków-Warszawa:Uniwersyteckie Wyd. Medyczne „Vesalius", 1998.

100) Montel S, Bonnet AM, Bungener C. Quality of life in relation to mood, coping strategies, and dyskinesia in Parkinson's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2009;22(2):95-102.

101) Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 1979; 134: 382-9.

102) Montoya A. Price BH. Menear M. Lepage M. Brain imaging and cognitive dysfunctions in Huntington's disease. *J Psychiatry Neurosci* 2006;31(1):21-9.

103) Morin A. Levels of conciousness and self-awareness: A comparison and integration of various neurocognitive views. *Concious Cogn* 2006; 15(2):358-71.

104) Muller SV, Glaser P, Troger M, Dengler R, Johannes S. Munte TF. Disturbed egocentric space representation in cervical dystonia. *Mov Disord* 2005;20(1):58-63.

105) Muller J, Kemmler G, Wissel J, Schneider A, Voller B, Grossmann J, Diez J, Homann N, Wenning GK, Schnider P, Poewe W. Austrian Botulinum Toxin and Dystonia Study Group. The impact of blepharospasm and cervical dystonia on health-related quality of life and depression. *J Neurol* 2002;249(7):842-6.

106) Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, Freedman M, Kertesz A, Robert PH, Albert M, Boone K, Miller BL, Cummings J, Benson DF. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998;51(6):1546-54.

107) Nutt JG. Motor fluctuations and dyskinesia in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2001;8(2):101-8.

108) Ownsworth TL, McFarland K, Young RM. The investigation of factors underlying deficits in self-awareness and self-regulation. *Brain Injury* 2002*;*16(4):291-309.

109) Parnowski T. Depresje w wieku podeszłym – naczyniowe czynniki ryzyka I zaburzenia procesów poznawczych. Warszawa: Instytut Psychiatrii i Neurologii, 2005.

110) Paulson HL, Stern MB. Clinical manifestations of Parkinson's disease. [w:] red. RL. Watts., WC. Koller. Movement Disorders- Neurologic Principles and Practice. New York: Mc Graw-Hill Companies, 1997. s 183-199.

111) Pearce JMS. Hughlings Jackson's „imperception" and anosognosia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002:72(6):736.

112) Pechevis M, Clarke CE, Vieregge P, Khoshnood B, Deschaseaux-Voinet C, Berdeaux G, Ziegler M, Trial Study Group. Effects of dyskinesias in Parkinson's disease on quality of life and health-related costs: a prospective European study. *Eur J Neurol* 2005;12(12):956-63.

113) Peinemann A. Schuller S. Pohl C. Jahn T. Weindl A. Kassubek J.Executive dysfunction in early stages of Huntington's disease is associated with striatal and insular atrophy: a neuropsychological and voxel-based morphometric study. *J NeurolSci* 2005;239(1):11-9.

114) Pillon B, Deweer B, Michon A, Malapani C, Agid Y, Dubois B. Are explicit memory disorders of progressive supranuclear palsy related to damage striatofrontal circuits? Comparison with Alzheimer's, Parkinson's and Huntington's Diseases. *Neurology* 1994;44: 1264-70.

115) Ploner CJ, Stenz U, Fassdorf K, Arnold G. Egocentric and allocentric spatial memory in idiopathic cervical dystonia. *Neurology* 2005;64(10):1733-8.

116) Podoll K, Caspary P, Lange HW, Noth J. Language Functions in Huntington’s disease. *Brain* 1988; 111(Pt 6):1475-503.

117) Poewe W. Treatments for Parkinson disease – past achievements and current clinical needs. *Neurology* 2009; 72(Suppl. 2):S65-73.

118) Polanowska KE, Seniów JB. Zaburzenia świadomości objawów chorobowych w nabytym uszkodzeniu mózgu w kontekście rehabilitacji. *Rehabilit Med* 2004;8(3): 9-14.

119) Prigatano GP. Disorders of self-awareness after brain injury. [w:] GP. Prigatano Principles of neuropsychological rehabilitation. New York: Oxford University Press; 1999, s. 266-293.

120) Prigatano GP. Introduction to the Principles in the Context of a Brief historical Perspective. [w:] GP. Prigatano. Principles of neuropsychological rehabilitation, New York: Oxford University Press; 1999. s.3-27.

121) Prigatano GP. Rehabilitacja neuropsychologiczna- podstawowe zasady i kierunki oddziaływań terapeutycznych. Warszawa:Wydawnictwo Naukowe PWN, 2009.

122) Ready RE, Mathews M, Leserman A, Paulsen JS. Patient and caregiver quality of life in Huntington's disease. *Mov Disord* 2008;23(5):721-6.

123) Rey A. L’examen clinique en psychologie. Paris : Presses Universitaires de France, 1964.

124) Rich JB, Troyer AK, Bylsma FW, Brandt J. Longitudinal analysis of phonemic clustering and switching during word-list generation in Huntington's disease. *Neuropsychology* 1999;13(4):525-31.

125) Robert PH, Clairet S, Benoit M, Koutaich J, Bertogliati C, Tible O, Caci H, Borg M, Brocker P, Bedoucha P. The apathy inventory: assessment of apathy and awareness in Alzheimer’s disease, Parkinson’s disease and mild cognitive impairment. *Int Geriatr Psychiatry* 2002;17(12):1099-105.

126) Rohrer D, Salmon DP, Wixted JT, Paulsen JS The disparate effects of Alzheimer's disease and Hungtington's disease on semantic memory. *Neuropsychology* 1999; 13(3):381-8.

127) Sadek JR, Johnson SA, White DA, Salmon DP, Taylor KI, Delapena JH, Paulsen JS, Heaton RK, Grant I. Retrograde amnesia in dementia: comparison of HIV-associated dementia, Alzheimer's disease, and Huntington's disease. *Neuropsychology* 2004;18(4):692-9.

128) Saint-Cyr A. Taylor A.E., Lang A.E. Procedural learning and neostriatal dysfunction in man. *Brain* 1988; 111(Pt4):941-59.

129) Schrag A, Jahanshahi M, Quinn N. How does Parkinson's disease affect quality of life? A comparison with quality of life in the general population. *Mov Disord* 2000;15(6):1112-8.

130) Schwarz M, Fellows SJ, Schaffrath C, Noth J. Deficits in sensorimotor control during precise hand movements in Huntington's disease. *Clin Neurophysiol* 2001;112(1):95-106.

131) Scott RB. Gregory R. Wilson J. Banks S. Turner A. Parkin S. Giladi N. Joint C. Aziz T. Executive cognitive deficits in primary dystonia. *Mov Disord* 2003;18(5):539-50.

132) Seiss E, Praamstra P, Hesse CW, Rickards H. Proprioceptive sensory function in Parkinson's disease and Huntington's disease: evidence from proprioception-related EEG potentials. *Exp Brain Res* 2003;148(3):308-19.

133) Seltzer B, Vasterling JJ, Mathias CW, Brennan A. Clinical and neuropsychological correlates of impaired awareness in Alzheimer's disease and Parkinson's disease: A comparative study. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2001;14(2):122-9.

134) Shenker JI, Wylie SA, Fuchs K, Manning CA, Heilman KM. On-line anosognosia. Unawareness for chorea in real time but not on videotape delay. *Neurology* 2004; 63(1):159-60.

135) Shulman LM, Taback RL, Rabinstein, AA, Weiner WJ. Non-recognition of depression and other non-motor symptoms in Parkinson’s disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2002;8(3):193-7.

136) Siegel S, Castellan NJ. Nonparametric statistics for the behavioral sciences. McGraw-Hill:New York,1988.

137) Sitek EJ, Sławek J, Wieczorek D. Samoświadomość objawów w chorobach Huntingtona I Parkinsona. *Psychiatr Pol* 2008; 42(3); 393-403.

138) Skogseid IM, Malt UF, Roislien J, Kerty E. Determinants and status of quality of life after long-term botulinum toxin therapy for cervical dystonia. *Eur J Neurol* 2007;14(10):1129-37.

139) Slawek J, Derejko M, Lass P. Factors affecting the quality of life of patients with idiopathic Parkinson's disease--a cross-sectional study in an outpatient clinic attendees. *Parkinsonism Relat Disord* 2005;11(7):465-8.

140) Sławek J, Wieczorek D. Zaburzenia poznawcze w chorobie Parkinsona: rozpowszechnienie, patogeneza i obraz kliniczny. [w:] red. T. Sobów, J. Sławek. Zaburzenia poznawcze i psychiczne w chorobie Parkinsona i w innych zespołach parkinsonowskich. Wrocław: Continuo, 2006. s. 33-74.

141) Slawek J, Friedman A, Potulska A, Krystkowiak P, Gervais C, Banach M, Ochudlo S, Budrewicz S, Reclawowicz D, Rynkowski M, Opala G. Factors affecting the health-related quality of life of patients with cervical dystonia and the impact of botulinum toxin type A injections. *Funct Neurol* 2007;22(2):95-100.

142) Smith MA, Brandt J, Shadmehr R. Motor disorder in Huntington’s disease begins as a dysfunction in error feedback control. *Nature* 2000;403(3):544-9.

143) Snowden JS, Craufurd D, Griffiths HL, Neary D. Awareness of Involuntary Movements in Huntington Disease. *Arch Neurol* 1998;55(6): 801-5.

144) Sobów T, Sławek J. Farmakoterapia zaburzeń ruchowych i objawów neuropsychiatrycznych w chorobie Huntingtona: systematyczny przegląd piśmiennictwa. *Aktualn Neurol* 2007; 7(1):10-8.

145) Sprengelmeyer R, Young AW, Sprengelmeyer A, Calder AJ, Rowland D, Perret D, Hömberg V, Lange H. Recognition of facial expressions:selective impairment of specific emotions in Huntington's disease. *Cogn Neuropsychol* 1997; 14(6): 839-79.

146) Sprengelmeyer R, Young AW, Calder AJ, Karnat A, Lange H, Homberg V, Perrett DI, Rowland D. Loss of disgust- perception of faces and emotions in Huntington's disease. *Brain* 1996; 119 (Pt5):1647-65.

147) Squire LR, Zouzounis JA. Self-ratings of memory dysfunction: different findings in depression and amnesia. *J Clin Exper Neuropsychol* 1988;10(6):727-38.

148) Stacy M. Idiopathic cervical dystonia: An overview. *Neurology* 2000;55(12) [Suppl.5]: 2-8.

149) Starkstein SE, Sabe L, Petracca G, Chemerinski E, Kuzis G, Merello M, Leiguarda R. Neuropsychological and psychiatric differences between Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61(4): 381-387.

150) Stroop JR. Studies on interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol* 1935;28:643-62.

151) Vidailhet M, Bonnet AM, Marconi R., Durif F, Agid Y. The phenomenology of L-dopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1999;14[suppl. 1]:13-8.

152) Visser M, Verbaan D., von Rooden S, Marinus J, van Hilten J, Stiggelbout A. A longitudinal evaluation of health-related quality of life of patient's with Parkinson's disease. *Value in Health* 2009, 12(2):392-6.

153) Vitale C, Pellecchia MT, Grossi D, Fragassi N, Cuomo T, Di Maio L, Barone P. Unawareness of dyskinesias in Parkinson's and Huntington's diseases. *Neurol Sci* 2001; 22(1): 105-6.

154) Voon V, Fernagut P0, Wickens J, Baunez C, Rodriguez M, Pavon N, Juncos JL, Obeso JA, Bezan E. Chronic dopaminergic stimulation in Parkinson's disease:from dyskinesias to impulse control disorders. *Lancet Neurology* 2009; 8(12):1140-9.

155) Wang K, Hoosain R, Yang RM, Meng Y, Wang CQ. Impairment of recognition of disgust in Chinese with Huntington's or Wilson's disease. *Neuropsychologia* 2003; 41(5):527-37

156) Wenzel T, Schnider P, Wimmer A, Steinhoff N, Moraru E, Auff E.Psychiatric comorbidity in patients with spasmodic torticollis. *J Psychosom Res* 1998;44(6):687-90.

157) White RF, Vasterling JJ, Koroshetz W, Myers R. Neuropsychology of Huntington's disease. [w:] red. RF. White Clinical Syndromes in Adult Neuropsychology. Amsterdam: Elsevier, 1992. s. 213-52.

158) White RF. Neuropsychological function in Parkinson's disease. [w:] red. RF. White. Clinical syndromes in Adult Neuropsychology. Amsterdam: Elsevier, 1992. s : 253-86.

159) Wichowicz HM. Slawek J. Derejko M. Cubala WJ. Factors associated with depression in Parkinson's disease: a cross-sectional study in a Polish population. *Eur Psychiatry* 2006;21(8):516-20.

160) Wieczorek D, Jodzio K, Radziwiłłowicz W. Skargi subiektywne a wyniki testów pamięci w depresji i rozlanych uszkodzeniach mózgu. *Psychiatr Pol* 1996; 30(4):641-52.

161) Wilson B, Alderman N, Burgess PW, Emslie H, Evans JJ. Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome. London: Pearson, 1996.

162) Woods B, Pratt R Awareness in dementia: Ethical and legal issues in relation to people with dementia. *Aging Ment Health* 2005;9(5):423-9.

163) Wrześniewski K. Style i strategie radzenia sobie ze stresem. Problemy pomiaru. [w:] Heszen-Niejodek I, Ratajczak Z. Człowiek w sytuacji stresu-problemy teoretyczne i metodologiczne. Katowice:Wyd. Uniwersytetu Śląskiego, 2000. s. 44-64.

164) Zakzanis KK. The subcortical dementia of Huntington's disease. *J Clin Exp Neuropsychol* 1998;20(4):565-78.

165) Ziemssen T. Reichmann H. Non-motor dysfunction in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2007;13(6):323-32.

166) Zach M. Friedman A. Slawek J. Derejko M. Quality of life in Polish patients with long-lasting Parkinson's disease. *Mov Disord* 2004;19(6):667-72.

Wykaz rycin

Wykaz tabel

Wykaz tabel umieszczonych w wersji elektronicznej pracy w Aneksie tabelarycznym

Wykaz załączników umieszczonych w pracy w wersji elektronicznej

1. Arkusz zbiorczy

Arkusze dla opiekuna / osoby bliskiej (2-9)

2. Arkusz dla opiekuna/ osoby bliskiej pacjentowi z HD
3. Arkusz dla opiekuna/ osoby bliskiej pacjentowi z PD
4. Arkusz dla opiekuna/ osoby bliskiej pacjentowi z CD
5. Kwestionariusz pamięci Squire'a i Zouzunis– wersja dla opiekuna
6. Skala oceny niesprawności w chorobie Parkinsona (*Self-Assessment Parkinson's Disease Disability Scale*) - wersja dla opiekuna
7. Kwestionariusz dysfunkcji wykonawczych (*Dysexecutive Questionnaire*) - wersja dla opiekuna
8. Skala Radzenia sobie Folkmann i Lazarusa (*Ways of Coping Questionnaire*)
9. Skala oceniająca nasilenie objawów ruchowych na podstawie UHDRS, UPDRS oraz TWSTRS - wersja dla opiekuna

Arkusze z badania neuropsychologicznego pacjenta (10-22)

10. Skala Mini-Mental State (MMSE)
11. próba opracowana na bazie Tower of Toronto
12. Próba interferencji poznawczej Stroopa
13. Test uczenia się słuchowo-werbalnego (Auditory Verbal Learning Test, AVLT)
14. próby badające czucie położenia palców ręki
15. próby badające czucie położenia kończyn górnych bez kontroli wzroku
16. Kwestionariusz pamięci Squire'a - wersja dla pacjenta
17. Skala oceny niesprawności w chorobie Parkinsona (Self-Assessment Parkinson's Disease Disability Scale) - wersja dla pacjenta

18. Kwestionariusz dysfunkcji wykonawczych (Dysexecutive Questionnaire) - wersja dla pacjenta
19. Skala oceniająca nasilenie objawów ruchowych na podstawie UHDRS, UPDRS oraz TWSTRS - wersja dla pacjenta
20. Skala Depresji Becka (Beck Depression Inventory, BDI)
21. Skala Depresji Montgomery-Äsberg (MADRS)

Skale oceny neurologicznej (23-27)

22. Unified Huntington's Disease Rating Scale (UHDRS)- część ruchowa
23. Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): cz. II-IV
24. Skala Schwaba-Englanda
25. Skala Hoehn-Yahra
26. Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS)

Materiały dodatkowe (27-30)

27. Prezentacja prób oceniających czucie położenia palców (por. Załacznik 14)
28. Prezentacja prób oceniających czucie położenia kończyn górnych bez kontroli wzroku (por. Załącznik 15)
29. Folder zawierający zestaw filmów obrazujących objawy ruchowe (por. Załącznik 9 i 19)
30. Informacja dla badanego